

**ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ**

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ: ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΧΡΙΣΤΙΝΑ Ι. ΙΩΑΝΝΟΥ
ΑΠΟΣΤΟΛΙΝΑ Ε. ΟΥΖΟΥΝΗ**

ΕΠΙΒΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΘΕΟΔΩΡΑ ΚΑΥΚΙΑ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, 2014

ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ: ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Καυκιά Θεοδώρα (Επιβλέπουσα): Καθηγήτρια Εφαρμογών

Δημητριάδου Αλεξάνδρα: Αναπληρώτρια καθηγήτρια

Μηνασίδου Ευγενία: Επίκουρη καθηγήτρια

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος	7
Εισαγωγή	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ	
1.1 Ανατομία νεφρών	10
1.2 Κατασκευή των νεφρών	12
1.3 Νεφρικοί κάλυκες και νεφρική πύελος	14
1.4 Αγγείωση και νεύρωση του νεφρού	15
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ	
2.1 Αιματική ροή στους νεφρούς	17
2.2 Σπειραματική διήθηση	18
2.3 Ρύθμιση του σπειραματικού διηθήματος	19
2.4 Ομοίωση υγρών και ηλεκτρολυτών	19
2.5 Ρύθμιση οξεοβασικής ισορροπίας	20
2.6 Νεφρική ορμονική ρύθμιση	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΝΕΦΡΟΙ ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ	
3.1 Προσαρμογή των νεφρών στη φυσιολογική κύηση	22
3.1.1 Ανατομικές μεταβολές	22
3.1.2 Αιμοδυναμικές μεταβολές	23
3.1.2.1 Αντιυπερτασική αγωγή	24
3.1.3 Ορμονικές μεταβολές	25
3.1.4 Λειτουργικές μεταβολές	25
3.2 Επίδραση κύησης σε προϋπάρχουσα νεφρική νόσο	25
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ	
4.1 Ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος στην κύηση	27

4.1.1	Πρωτεϊνουρία και αιματουρία	27
4.1.2	Βακτηριουρία και ουρολοιμώξεις	27
4.2	Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια και εγκυμοσύνη (ΟΝΑ)	28
4.2.1	ΟΝΑ σε αρχικά στάδια της κύησης	30
4.2.2	ΟΝΑ σε προχωρημένα στάδια της κύησης	30

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΚΥΗΣΗ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΠΡΟΥΠΑΡΧΟΝΤΑ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

5.1	Κύηση σε γυναίκες με σπειραματονεφρίτιδα	32
5.2	Κύηση σε γυναίκες με κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση	34
5.3	Κύηση σε γυναίκες με πολυκυστική νόσο των νεφρών	35
5.4	Κύηση σε γυναίκες με νεφρολιθίαση	36

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΣΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΕΙ ΤΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

6.1	Διαβητική νεφροπάθεια και κύηση	38
6.2	Συστηματικός ερυθρεμάτης λύκος και κύηση	40
6.2.1	Επιπτώσεις στη μητέρα	41
6.2.2	Επιπτώσεις στο έμβρυο	42
6.3	Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο και κύηση	42
6.4	Μεσογειακή IgA νεφροπάθεια	43
6.5	Συστηματικό σκληρόδερμα	44
6.6	Κοκκιωμάτωση Wegener	44
6.7	Οζώδης περιαρτηρίτιδα	45
6.8	Μονήρης νεφρός	45

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ (ΧΝΝ)

7.1	Ορισμός και στάδια της ΧΝΝ	47
7.2	Χρόνια νεφρική νόσος στον πληθυσμό των εγκύων	48
7.3	Επιπτώσεις της κύησης στη ΧΝΝ της μητέρας	49
7.4	Επιπτώσεις της ΧΝΝ της μητέρας στην έκβαση της κύησης	50

7.5 Συμβουλευτική σε ασθενή με ΧΝΝ που επιθυμεί εγκυμοσύνη	51
7.6 Παρακολούθηση – Αντιμετώπιση	52
7.7 Εξετάσεις νεφρικής λειτουργίας σε εγκύους με νεφρική νόσο	54

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΝΝ ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ ΥΠΟ ΕΞΩΝΕΦΡΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

8.1 Χρόνια νεφρική νόσος τελικού σταδίου (ΧΝΝΤΣ) και εξωνεφρική κάθαρση	57
8.1.1 Αιμοκάθαρση (τεχνητός νεφρός)	58
8.1.2 Περιτοναϊκή κάθαρση	59
8.2 Εγκυμοσύνη σε γυναίκες με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ΧΝΝΤΣ)	59
8.3 Εξωνεφρική κάθαρση και επιπλοκές της κύησης	60
8.3.1 Επιπλοκές για τη μητέρα	61
8.3.2 Επιπλοκές για το έμβρυο	61
8.4 Αντιμετώπιση γυναικών με ΧΝΝΤΣ υπό εξωνεφρική κάθαρση κατά τη διάρκεια της κύησης	62

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9: ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

9.1 Προϋποθέσεις για κύηση σε μεταμοσχευμένη ασθενή	64
9.2 Επιπλοκές της κύησης στη μεταμοσχευμένη γυναίκα και στο έμβρυο	65
9.2.1 Επιπλοκές στη μητέρα	65
9.2.2 Επιπλοκές στο έμβρυο	67
9.2.2.1 Ανοσοκατασταλτική αγωγή και επιδράσεις στο έμβρυο	68
9.3 Παρακολούθηση εγκύου με μεταμόσχευση νεφρού	69
9.4 Τοκετός σε μεταμοσχευμένη μητέρα	70
Συμπεράσματα	71
Προτάσεις	74
Περίληψη	75
Βιβλιογραφία	77

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η αλματώδης πρόοδος που σημειώνει η Ιατρική Επιστήμη τα τελευταία χρόνια έχει αυξήσει σημαντικά τον αριθμό των παιδιών που έρχονται στον κόσμο από μητέρες με νεφρική νόσο. Στις περιπτώσεις νεφρικής νόσου στην εγκυμοσύνη συχνά απαιτείται συστηματική παρακολούθηση της εγκύου και του εμβρύου για την ομαλή εξέλιξη και έκβαση της κύησης.

Είτε πρόκειται για προϋπάρχουσα νόσο, είτε για νεοεμφανιζόμενες διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας σχετιζόμενες με την κύηση, μέγιστης σημασίας καθίσταται η έγκαιρη εντόπιση του προβλήματος, η ενημέρωση της μητέρας γύρω από τις πιθανές επιπλοκές, η συμβουλευτική και έπειτα η παρακολούθηση μητέρας και εμβρύου.

Ο νοσηλευτικός ρόλος είναι σημαντικός στην ολιστική αντιμετώπιση της εγκυμοσύνης σε περιπτώσεις γυναικών που πάσχουν από νεφρική νόσο. Η μελέτη της συσχέτισης της νεφρικής νόσου με την εγκυμοσύνη επιλέχθηκε με στόχο να συμβάλει στην επιστημονική γνώση και να αποτελέσει ερέθισμα για περαιτέρω προβληματισμό και ενημέρωση της νοσηλευτικής κοινότητας γύρω από τις ιδιαιτερότητες της εγκυμοσύνης σε περιπτώσεις νεφρικής νόσου της μητέρας.

Η ολοκλήρωση αυτής της προσπάθειας θα ήταν αδύνατη χωρίς την πολύτιμη βοήθεια της καθηγήτριάς μας κα. Καυκιά, την οποία ευχαριστούμε για τις χρήσιμες γνώσεις και τη μεθοδική καθοδήγηση που μας παρείχε.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κύηση αποτελεί μια πολύ ιδιαίτερη περίοδο στη ζωή μιας γυναίκας. Το γεγονός του ερχομού στη ζωή ενός νέου ανθρώπου αποτελεί από μόνο του ένα θαύμα και δεν προκαλεί εντύπωση το πλήθος και η πολυπλοκότητα των αλλαγών που απαιτούνται γι' αυτό. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης το σώμα της γυναίκας υπόκειται σε δομικές και λειτουργικές μεταβολές που αφορούν το σύνολο σχεδόν των συστημάτων. Στόχο των μεταβολών αυτών αποτελεί η επιβίωση και η ομαλή ανάπτυξη του εμβρύου παράλληλα με τη διατήρηση της υγείας της μητέρας.

Το ουροποιητικό σύστημα δεν αποτελεί εξαίρεση, εφόσον μάλιστα ο νεφρός διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στη διατήρηση της ισορροπίας πολλών συστημάτων του οργανισμού. Για το λόγο αυτό, είναι σημαντική η έγκαιρη αναγνώριση υποκείμενης νεφρικής νόσου της μητέρας κατά την κύηση, ώστε να υπάρξει και η κατάλληλη αντιμετώπιση. Από την άλλη πλευρά, δεν είναι λίγες οι γυναίκες με χρόνια νεφρικά προβλήματα που επιτυγχάνουν μια εγκυμοσύνη. Και στην περίπτωση των γυναικών αυτών, η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας και της πορείας της νεφρικής νόσου είναι καθοριστικής σημασίας για την έκβαση της κύησης.

Στο σημείο αυτό, κρίνεται απαραίτητο να αποσαφηνιστεί η έννοια της νεφρικής νόσου. Η νόσος αποτελεί ιατροβιολογική έννοια και αναφέρεται σε βλάβες του ανθρώπινου οργανισμού που εκφράζονται με σημεία (αντικειμενικές διαπιστώσεις και παρατηρήσεις) και συμπτώματα (υποκειμενικές ενοχλήσεις) και είναι δυνατό να υποστηρίζονται από εργαστηριακά ευρήματα (αιματολογικές, απεικονιστικές εξετάσεις κλπ). Η νεφρική νόσος αποτελεί ειδικότερη έννοια και αφορά εκδηλώσεις από συγκεκριμένα όργανα, τους νεφρούς.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση των πλέον πρόσφατων γνώσεων και εξελίξεων γύρω από τη νεφρική νόσο στην περίοδο της εγκυμοσύνης, είτε πρόκειται για προϋπάρχουσα χρόνια νεφρική νόσο είτε αφορά νέες διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας που σχετίζονται με την κύηση. Για την επίτευξη του σκοπού αυτού, πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που αφορά δεδομένα μετά το έτος 2004 και έως σήμερα.

Η εργασία δομείται σε εννέα κεφάλαια. Στα δύο πρώτα γίνεται μια σύντομη παρουσίαση της ανατομίας και της φυσιολογίας του ουροποιητικού συστήματος,

εστιάζοντας στους νεφρούς. Ακολουθεί μια περιγραφή των φυσιολογικών αλλαγών που επιφέρει η εγκυμοσύνη στη λειτουργία των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος γενικότερα (κεφάλαιο 3).

Στο 4^ο κεφάλαιο γίνεται αναφορά σε παθήσεις του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με την κύηση καθώς και στην οξεία νεφρική ανεπάρκεια κατά την κύηση. Στο επόμενο κεφάλαιο πραγματοποιείται ανασκόπηση της βιβλιογραφίας γύρω από την κύηση σε γυναίκες με προϋπάρχοντα νεφρολογικά νοσήματα μεταξύ των οποίων: οι σπειραματονεφρίτιδες, η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση, η πολυκυστική νεφρική νόσος και η νεφρολιθίαση.

Το 6^ο κεφάλαιο που ακολουθεί εστιάζει σε συστηματικές νόσους με νεφρική συμμετοχή όπως είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος και το αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, ενώ στο 7^ο κεφάλαιο διερευνώνται οι αλληλεπιδράσεις της εγκυμοσύνης με τη χρόνια νεφρική νόσο της μητέρας.

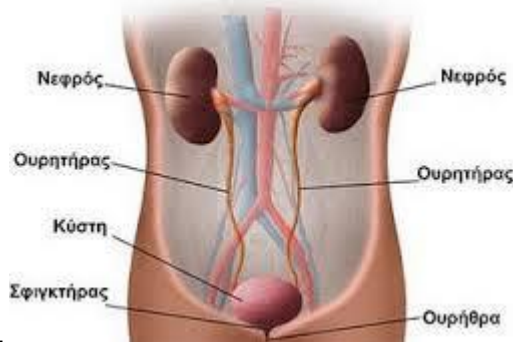
Τέλος, στα κεφάλαια 8 και 9 παρουσιάζονται οι ιδιαιτερότητες της κύησης σε νεφροπαθείς μητέρες υπό εξωνεφρική κάθαρση και σε εγκυμονούσες μετά από μεταμόσχευση νεφρού, αντίστοιχα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ

1.1 Ανατομία νεφρών

- **Θέση:** Οι νεφροί είναι δυο (δεξιός και αριστερός), βρίσκονται στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο εκατέρωθεν της σπονδυλικής στήλης ακουμπώντας στο διάφραγμα, στο μείζονα ψοίτη και στον τετράγωνο οσφυϊκό μύ. Καθένας από αυτούς καταλαμβάνει έκταση 2,5 σπονδύλων, με τη διαφορά ότι ο δεξιός βρίσκεται μισό σπόνδυλο πιο χαμηλά. Για την ακρίβεια, ο δεξιός νεφρός εκτείνεται από το κάτω χείλος του 12^{ου} θωρακικού σπονδύλου μέχρι το μέσο του 3^{ου} οσφυϊκού και ο αριστερός από το μέσο του 12^{ου} θωρακικού μέχρι το κάτω χείλος του 2^{ου} οσφυϊκού σπονδύλου. Ωστόσο, η θέση των νεφρών επηρεάζεται από τις αναπνευστικές κινήσεις και τη στάση του ατόμου. Στην όρθια στάση και στη βαθιά εισπνοή παρατηρείται μετατόπιση των νεφρών προς τα κάτω. Χαρακτηριστικά, στη βαθιά εισπνοή οι νεφροί μετακινούνται έως και 2,5cm χαμηλότερα (Εικόνα I) (Χατζημπούγιας, 2009; Drake et al., 2009)



Εικόνα I: Θέση νεφρών

- **Σχήμα:** Ο νεφρός παρουσιάζει πρόσθια και οπίσθια επιφάνεια, έσω και έξω χείλος, καθώς και άνω και κάτω πόλο. Το έξω χείλος είναι κυρτό, ενώ το έσω χείλος είναι κοίλο ή φέρει εντομή, όπου βρίσκονται η νεφρική κοιλία και η νεφρική πύελος. Ο νεφρός έχει ωοειδές περίγραμμα, αλλά η εντομή του έσω χείλους του προσδίδει όψη που θυμίζει φασόλι. Στο κοίλο αυτό τμήμα του νεφρού υπάρχει μια κατακόρυφη σχισμή, η νεφρική πύλη, από την οποία εισέρχεται η νεφρική αρτηρία και εξέρχονται η νεφρική φλέβα και η νεφρική πύελος. Η πύλη οδηγεί σε ένα χώρο μέσα στο νεφρό που ονομάζεται νεφρική

κοιλία και έχει βάθος 2,5 εκατοστά περίπου. Η νεφρική κοιλία καταλαμβάνεται από τη νεφρική πύελο, τους νεφρικούς κάλυκες, τα νεφρικά αγγεία και νεύρα καθώς και από ποσότητα λίπους, η οποία ποικίλει. Η νεφρική φλέβα βρίσκεται μπροστά, η νεφρική αρτηρία βρίσκεται πίσω από τη φλέβα, ενώ η νεφρική πύελος βρίσκεται πίσω από την αρτηρία (Χατζημπούγιας, 2009; Drake et al., 2009).

- *Διαστάσεις, βάρος:* Το μήκος των νεφρών ενός ενήλικα ανέρχεται περίπου σε 10 εκατοστά, το πλάτος σε 5 εκατοστά, και το πάχος σε 4 εκατοστά. Το βάρος του νεφρού κυμαίνεται από 120 έως 300 γραμμάρια με τον αριστερό νεφρό να είναι βαρύτερος από το δεξιό (Χατζημπούγιας, 2009; Drake et al., 2009).

- *Περιβλήματα του νεφρού:* Ο νεφρός περιβάλλεται από τέσσερις στοιβάδες, οι οποίες από τα έξω προς τα μέσα είναι οι εξής: α) το περιτόναιο, β) η νεφρική περιτονία, γ) η λιπώδης κάψα ή περινεφρικό λίπος και δ) ο ινώδης χιτώννας (Χατζημπούγιας, 2009; Drake et al., 2009).

- *Σχέσεις:* Προς τα πίσω, ο νεφρός επικάθεται σε μυικές μάζες. Η οπίσθια επιφάνεια του άνω πόλου εφάπτεται με το διάφραγμα, το οποίο τη διαχωρίζει από την υπεζωκοτική κοιλότητα και τη 12^η πλευρά. Πιο κάτω, ο νεφρός έρχεται σε σχέση με τον τετράγωνο οσφυϊκό μυ και ορισμένες φορές επικαλύπτει ελαφρά το μείζονα ψοϊτή μυ προς τα έσω και τον εγκάρσιο κοιλιακό μυ προς τα έξω. Τα υποπλεύρια αγγεία και νεύρα καθώς και το λαγονοϋπογάστριο και το λαγονοβουβωνικό νεύρο κατέρχονται διαγώνια κατά μήκος της οπίσθιας επιφάνειας του νεφρού. Προς τα εμπρός, οι σχέσεις των νεφρών διαφέρουν στις δύο πλευρές, με εξαίρεση το ότι η πρόσθια και η έσω όψη του άνω πόλου και των δύο νεφρών καλύπτονται από το αντίστοιχο επινεφρίδιο.

A) Πρόσθιες σχέσεις του δεξιού νεφρού: Ο άνω πόλος του εφάπτεται με την κάτω επιφάνεια του ήπατος. Με εξαίρεση τον πόλο αυτό, ο δεξιός νεφρός διαχωρίζεται από το ήπαρ με το ηπατονεφρικό κόλπωμα. Πιο κάτω, η κατιούσα μοίρα του δωδεκαδακτύλου διέρχεται μπροστά από την πύλη του δεξιού νεφρού. Η δεξιά κολπική καμπή βρίσκεται μπροστά από το έξω χείλος και από τον κάτω πόλο του. Μέρος του λεπτού εντέρου βρίσκεται μπροστά από τον κάτω πόλο του δεξιού νεφρού και διαχωρίζεται από αυτόν με λεπτή στιβάδα περιτοναϊκού υγρού και το περιτόναιο.

B) Πρόσθιες σχέσεις αριστερού νεφρού: Ο αριστερός νεφρός εφάπτεται προς τα εμπρός με το επινεφρίδιο, το στομάχο, το σπλήνα, το πάγκρεας, τη νήστιδα και το κατιόν κόλον. Η γαστρική, σπληνική και νηστιδική περιοχή καλύπτονται από περιτόναιο. Ο

αριστερός νεφρός, μαζί με το πάγκρεας και το σπλήνα, βρίσκεται στην κοίτη του στομάχου, όπου καλύπτεται από το οπίσθιο τοίχωμα του επιπλοϊκού θυλάκου (Χατζημπούγιας, 2009; Drake et al., 2009).

1.2 Κατασκευή των νεφρών

Σε διατομή του νεφρού διακρίνονται μακροσκοπικά δύο περιοχές από μέσα προς τα έξω (Εικόνα II):

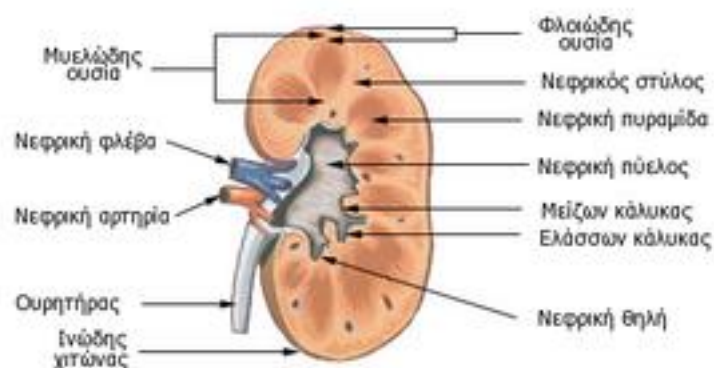
- Η μυελώδης μοίρα: Είναι ωχρή και γραμμωτή στην όψη. Αποτελείται από 8-18 κωνοειδείς περιοχές, τις *νεφρικές πυραμίδες* διατεταγμένες σε τρεις επιμήκεις παράλληλες σειρές με τη βάση τους στην περιφέρεια και την κορυφή τους στο κέντρο του νεφρού. Η κορυφή κάθε πυραμίδας καλείται *θηλή*, γύρω από την οποία υπάρχει ένας ελάσσων κάλυκας όπου εκβάλλουν τα ουροφόρα σωληνάκια. Στη μυελώδη ουσία ανευρίσκονται επίσης τα ευθέα σωληνάκια, οι εκφορητικοί πόροι και πολλά ευθέα αγγεία (Χατζημπούγιας, 2009; Drake et al., 2009).

- Η φλοιώδης μοίρα: Βρίσκεται αμέσως κάτω από την ινώδη κάψα, ως ταινία πάχους 6-10 mm, χρώματος σκούρου κόκκινου. Ο φλοιός βρίσκεται στις βάσεις των νεφρικών πυραμίδων, οι οποίες σχηματίζουν τη μυελώδη ουσία του νεφρού. Μεταξύ των πυραμίδων, ο φλοιός φτάνει μέχρι τη νεφρική κοιλία με τη μορφή *νεφρικών στυλών*. Στη φλοιώδη ουσία μπορούν να παρατηρηθούν μακροσκοπικά μικρά ερυθρά στίγματα που αντιστοιχούν στα *νεφρικά σωμάτια* (Χατζημπούγιας, 2009; Drake et al., 2009).

Κάθε νεφρική πυραμίδα με την φλοιώδη ουσία που της αντιστοιχεί συνιστούν ένα *νεφρικό λοβό*, ενώ κάθε μυελώδης ακτίνα μαζί με τη φλοιώδη ουσία που την περιβάλλει συνιστούν ένα *νεφρικό λόβιο*.

Ο νεφρός αποτελεί σύνθετο σωληνοειδή αδένια παραγωγής ούρων και αποτελείται από ουροφόρα σωληνάκια ανάμεσα στα οποία συναντάται διάμεσος συνδετικός ιστός και νευραγγειακές δομές. Κάθε *ουροφόρο σωληνάριο* εκτείνεται από τη φλοιώδη ουσία ως τη θηλή της νεφρικής πυραμίδας και αποτελείται από:

- το έλυτρο του Bowman: είναι το αρχικό τυφλό άκρο του ουροφόρου σωληναρίου. Αποτελείται από δυο πέταλα, μεταξύ των οποίων υπάρχει η ουροφόρος κοιλότητα, με την οποία το πρόουρο φέρεται στον αυλό του ουροφόρου σωληναρίου. Το έλυτρο του Bowman σχηματίζει μια άλλη κοιλότητα, η οποία δέχεται το προσαγωγό αρτηρίδιο, τα τριχοειδή και το απαγωγό αρτηρίδιο. Η αγγειακή αυτή διάταξη, ονομάζεται αγγειώδες σπείραμα και η κοιλότητα αγγειώδης κοιλότητα. Το έλυτρο του Bowman και το αγγειώδες σπείραμα, αποτελούν το νεφρικό σωματίο του Malpighi.
- το εσπειραμένο σωληνάριο: αποτελεί τη συνέχεια του ελύτρου του Bowman και πορεύεται στην αρχή σπειροειδώς γύρω από το νεφρικό σωματίο, ύστερα δε μέσα σε μία παρακείμενη μυελώδη ακτίνα, όπου μεταπίπτει στο αγκυλωτό σωληνάριο.
- το αγκυλωτό σωληνάριο (αγκύλη του Henle) πορεύεται στην αρχή μέσα στη μυελώδη ακτίνα, κατέρχεται μέσα στη νεφρική πυραμίδα και ανακάμπτει ύστερα προς τα πάνω. Εμφανίζει ένα κατιόν σκέλος, την *κορυφή*, και ένα ανιόν σκέλος, το οποίο φέρεται κοντά στο αρχικό νεφρικό σωματίο, όπου μεταπίπτει στο εμβόλιμο σωληνάριο.
- το εμβόλιμο σωληνάριο είναι εσπειραμένο, πορεύεται στη φλοιώδη ουσία και μεταπίπτει σ' ένα από τα πρωτογενή αθροιστικά σωληνάρια.
- τα αθροιστικά σωληνάρια: πορεύονται στη μυελώδη ουσία, διακρίνονται στα *πρωτογενή*, που υποδέχονται τα εμβόλιμα σωληνάρια και τα οποία αναστομώνονται το ένα με το άλλο και σχηματίζουν τα δευτερογενή, τα τριτογενή, τεταρτογενή και τέλος τους *θηλαίους πόρους*, που εκβάλλουν στα τμήματα της ηθμοειδούς άλω της θηλής της νεφρικής πυραμίδας.



Εικόνα II: Το νεφρό σε κατά μήκος τομή

Η φλοιώδης ουσία του νεφρού αποτελείται από τα νεφρικά σωμάτια, τα εσπειραμένα, τα εμβόλιμα και τα πρωτογενή αθροιστικά σωληνάρια, και η μυελώδης ουσία από το αγκυλωτό και τα αθροιστικά σωληνάρια. Το νεφρικό σωμάτιο, μαζί με το εσπειραμένο, το αγκυλωτό και το εμβόλιμο σωληνάριο, αποτελούν την ανατομική και λειτουργική μονάδα του νεφρού (νεφρώνα) και χρησιμεύουν για την απέκκριση του ούρου ενώ τα αθροιστικά σωληνάρια εξυπηρετούν την αποχέτευση ούρου (Χατζημπούγιας, 2009; Drake et al., 2009).

Τέλος, ο *διάμεσος συνδετικός ιστός* παρεμβάλλεται ανάμεσα στα ουροφόρα σωληνάρια και περιέχει τα αγγεία και τα νεύρα του νεφρού.

1.3 Νεφρικοί κάλυκες και νεφρική πύελος

Οι νεφρικοί κάλυκες και η νεφρική πύελος αποτελούν την αρχή της αποχετευτικής μοίρας του ουροποιητικού συστήματος, η οποία αποτελείται από τη νεφρική πύελο, τον ουρητήρα, την ουροδόχο κύστη και την ουρήθρα. Στη νεφρική πύελο συλλέγεται το ούρο που εξέρχεται από τις κορυφές των θηλών και προωθείται κατά ώσεις, μέσω του ουρητήρα, στην ουροδόχο κύστη.

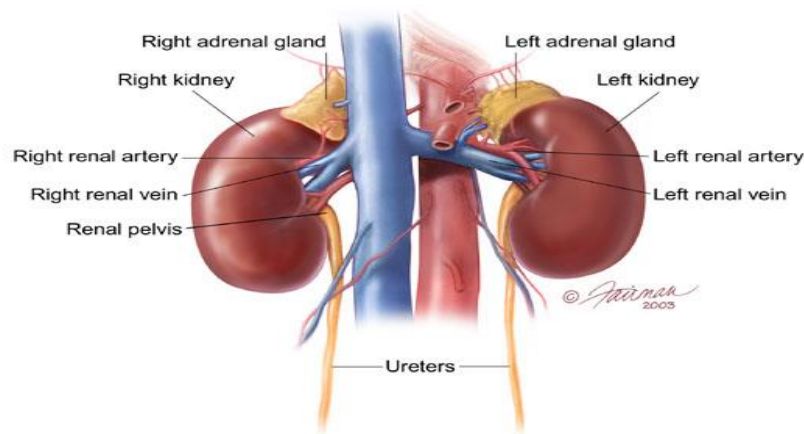
Οι νεφρικοί κάλυκες διακρίνονται σε μείζονες και ελάσσονες. Οι ελάσσονες (7-14 στον αριθμό) είναι ινομυώδεις σωλήνες που περιβάλλουν τη κάθε μια από τις κορυφές των θηλών με καλυκοειδή διεύρυνση. Οι *ελάσσονες νεφρικοί κάλυκες*, πριν εκβάλλουν στο αδιακλάδωτο τμήμα της νεφρικής πύελου, συνενώνονται σε 2-3 κοινούς σωλήνες, τους *μείζονες νεφρικούς κάλυκες* (Χατζημπούγιας, 2009; Drake et al., 2009).

Η νεφρική πύελος μοιάζει με ινομυώδες χωνί και από τοπογραφική άποψη εμφανίζει δύο μοίρες, την ενδονεφρική και την εξωνεφρική. Η ενδονεφρική μοίρα απαντάται μαζί με τους κάλυκες μέσα στη νεφρική κοιλία και έρχεται σε σχέση με κλάδους της νεφρικής αρτηρίας και φλέβας. Η εξωνεφρική μοίρα βρίσκεται στις πύλες του νεφρού και σχετίζεται με την κατιούσα μοίρα του δωδεκαδακτύλου, τη νησιδοδωδεκαδακτυλική καμπή και το μείζονα ψοΐτη μύ. Η διάμετρος της νεφρικής πύελου μικραίνει από πάνω προς τα κάτω για να ακολουθήσει ο ουρητήρας. Τα τοιχώματα των νεφρικών καλύκων, της νεφρικής

πυέλου και των ουρητήρων συσπώνται και εξωθούν τα ούρα στην ουροδόχο κύστη χάρη στις λείες μυϊκές ίνες που περιέχουν (Χατζημπούγιας, 2009; Drake et al., 2009).

1.4 Αγγείωση και νεύρωση του νεφρού

Το αίμα φτάνει σε κάθε νεφρό με μία κύρια νεφρική αρτηρία που εκφύεται από την κοιλιακή αορτή (Εικόνα III). Η κύρια νεφρική αρτηρία συνήθως διαιρείται σε δύο κύριους τμηματικούς κλάδους, οι οποίοι υποδιαιρούνται περαιτέρω σε λοβώδεις αρτηρίες, που αιματώνουν την ανώτερη, μέση και κατώτερη περιοχή του νεφρού. Τα αγγεία αυτά εξακολουθούν να υποδιαιρούνται καθώς εισέρχονται στο νεφρικό παρέγχυμα, δημιουργώντας τις μεσολόβιες αρτηρίες που οδεύουν προς το νεφρικό φλοιό.



Εικόνα III: Αγγείωση των νεφρών

Αντίστοιχα προς τη μυελοφλοιώδη παρυφή, από αυτές τις μικρότερες αρτηρίες εκφύονται κάθετοι κλάδοι, οι τοξοειδείς αρτηρίες, από τις οποίες εκφύονται οι μεσολοβίδιες αρτηρίες που κατανέμονται στο φλοιό. Από τις τελικές μεσολοβίδιες αρτηρίες εξορμώνται τα προσαγωγά αρτηρίδια, που κατευθύνουν το αίμα στα σπειραματικά τριχοειδή, από τα οποία αυτό παροχετεύεται με ένα δεύτερο μυώδες αγγείο, το απαγωγό αρτηρίδιο. Το αρτηρίδιο αυτό εγκαταλείποντας το σπείραμα αιματώνει ένα δίκτυο αγγείων που περιβάλλουν τα σωληνάρια της μυελώδους μοίρας. Αυτό το δίκτυο, που ονομάζεται ευθέα αγγεία περιλαμβάνει τριχοειδή τα οποία παροχετεύονται σε φλεβίδια. Τα αγγεία του φλεβικού συστήματος είναι παράλληλα με τα αρτηριακά αγγεία και συγκλίνουν σχηματίζοντας

προοδευτικά τις μεσολοβιδιακές φλέβες, τις ακτινωτές φλέβες της φλοιώδους ουσίας, τις τοξοειδείς φλέβες, τις μεσολόβιες φλέβες και τη νεφρική φλέβα που συμπορεύεται με τον ουρητήρα (Drake et al., 2009).

Τα λεμφαγγεία του νεφρού προέρχονται κυρίως από την ινώδη κάψα και τη νεφρική κοιλία, αλλά και από το παρέγχυμα, φέρονται δε στους οσφυϊκούς λεμφαδένες, δίπλα στην κοιλιακή αορτή (Drake et al., 2009).

Τα νεύρα του νεφρού είναι παρασυμπαθητικές και συμπαθητικές ίνες, που έρχονται με το νεφρικό πλέγμα, που με τη σειρά του αποτελεί συνέχεια του κοιλιακού πλέγματος, και φέρονται στην πύλη του νεφρού, επάνω στο τοίχωμα της νεφρικής αρτηρίας (Drake et al., 2009).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ

Οι νεφροί επιτελούν ρυθμιστικές και εκκριτικές λειτουργίες. Με τη ρύθμιση αποβολής ύδατος και διαλυμένων ουσιών κατορθώνουν να διατηρούν τον όγκο και τη σύσταση των υγρών του σώματος μέσα σε ένα πολύ στενό φάσμα αποκλίσεων, παρόλο που η πρόσληψη τροφής και νερού εμφανίζει μεγάλες διακυμάνσεις. Απτόκοκός του ομοιοστατικού ρόλου των νεφρών αποτελεί το γεγονός ότι οι ιστοί και τα κύτταρα του σώματος έχουν τη δυνατότητα να λειτουργούν φυσιολογικά μέσα σε σταθερό σχετικά περιβάλλον.

Ανάμεσα στις πολλές και σημαντικές λειτουργίες που επιτελούν οι νεφροί περιλαμβάνονται οι ακόλουθες (Boron et al., 2008):

1. Ρύθμιση του όγκου και της κατά βάρος οσμωτικότητας των υγρών του σώματος
2. Ρύθμιση του ισοζυγίου των ηλεκτρολυτών
3. Ρύθμιση του οξεοβασικής ισορροπίας
4. Απέκκριση μεταβολικών προϊόντων και ξένων ουσιών
5. Παραγωγή και έκκριση ορμονών.

2.1 Η αιματική ροή στους νεφρούς

Σε φυσιολογικό άτομο βάρους 70 kg η αιμάτωση και των δύο νεφρών φυσιολογικά ισούται με το 21% της καρδιακής παροχής, δηλαδή περίπου 1200 ml/min. Αν ληφθεί υπόψη ότι οι δύο νεφροί αποτελούν μόνο το 0,4% του ολικού σωματικού βάρους, μπορεί κανείς να αντιληφθεί ότι δέχονται μια εξαιρετικά μεγάλη αιμάτωση σε σχέση με άλλα όργανα (Guyton & Hall, 2005).

Η παροχή αίματος στο νεφρώνα γίνεται δια των νεφρικών αρτηριών. Τα τριχοειδή του σπειράματος υποδέχονται το αίμα από τα προσαγωγά αρτηρίδια και εκβάλουν στα

απαγωγά αρτηρίδια. Το προσαγωγό αρτηρίδιο, που είναι μεγαλύτερης διαμέτρου από το απαγωγό ρυθμίζει την ποσότητα αίματος που εισέρχεται στο αγγειώδες σπείραμα. Το αίμα περνά μέσω των προσαγωγών αρτηριδίων στον περισωληναριακό τριχοειδικό χώρο. Τα αγγεία του χώρου αυτού κατέρχονται στο μυελό για να εφοδιάσουν την καμπύλη του Henle και τους συλλεκτικούς χώρους. Το σύνολο των αγγείων αυτών εκβάλλει δια του φλοιού στις νεφρικές φλέβες (Boron et al., 2008).

Η κυκλοφορία των νεφρών είναι χαρακτηριστική γιατί διαθέτει δύο τριχοειδικές κοίτες, τα σπειράματα και τα περισωληναρικά τριχοειδή, που είναι συνδεδεμένες κατά σειρά, και διαχωρίζονται μεταξύ τους από τα απαγωγά αρτηρίδια, τα οποία συμβάλουν στη ρύθμιση της υδροστατικής πίεσης στα δύο συστήματα των τριχοειδών. Η υψηλή υδροστατική πίεση στα αγγεία των σπειραμάτων (περίπου 60 mm Hg) προκαλεί ταχεία διήθηση υγρού, ενώ η πολύ χαμηλότερη υδροστατική πίεση στα περισωληναρικά τριχοειδή (περίπου 13 mm Hg) επιτρέπει την ταχεία επαναρρόφηση. Με την προσαρμογή της αντίστασης στα προσαγωγά και απαγωγά αρτηρίδια, οι νεφροί μπορούν να ρυθμίζουν την υδροστατική πίεση τόσο στα σπειράματα όσο και στα περισωληναρικά τριχοειδή, και έτσι να μεταβάλλουν το ρυθμό σπειραματικής διήθησης είτε της επαναρρόφησης από τα ουροφόρα σωληνάκια, σε ανταπόκριση προς τις ομοιοστατικές ανάγκες του σώματος (Guyton & Hall, 2005; Boron et al., 2008).

2.2 Σπειραματική διήθηση

Το πρώτο βήμα για την παραγωγή των ούρων είναι η παραγωγή ενός υπερδιηθήματος πλάσματος στο σπείραμα. Το υπερδιήθημα αυτό δεν περιέχει κυτταρικά στοιχεία και είναι απαλλαγμένο σχεδόν από πρωτεΐνες. Η συγκέντρωση αλάτων και οργανικών μορίων, όπως η γλυκόζη και τα αμινοξέα, είναι παρόμοια με αυτή του πλάσματος. Η υπερδιήθηση πραγματοποιείται μέσω δυνάμεων Starling που ασκούνται επί των σπειραματικών τριχοειδών. Μεταβολές των δυνάμεων αυτών και της νεφρικής ροής πλάσματος προκαλούν μεταβολές στο ρυθμό σπειραματικής διήθησης. Συνήθως, ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης και ο ρυθμός ροής πλάσματος εμφανίζουν πολύ μικρή διακύμανση χάρη στο φαινόμενο της αυτορρύθμισης (Boron et al., 2008).

Ο ολικός ρυθμός σπειραματικής διήθησης (glomerular filtration rate, GFR) στον ενήλικα ανέρχεται περίπου σε 170 λίτρα/ημέρα. Για τον προσδιορισμό του χρησιμοποιούνται μετρήσεις της κάθαρσης ουσιών που αποβάλλουν οι νεφροί με ελεύθερη σπειραματική διήθηση, χωρίς οι ουσίες αυτές να απεκκρίνονται ή να επαναρροφώνται από τα σωληνάκια. Τέτοιες ουσίες είναι η ινουλίνη και η κρεατίνη (Μελέκος, 2006).

2.3 Ρύθμιση του σπειραματικού διηθήματος

Η σπειραματική διήθηση εξαρτάται από τους ακόλουθους παράγοντες: 1) την υδροστατική πίεση στο εσωτερικό των τριχοειδών (η ελάττωση της πίεσης αυτής συνεπάγεται ελάττωση της διήθησης), 2) την ογκωτική πίεση των λευκωμάτων του αίματος, 3) την πίεση της κάψας του Bowman. Η σημασία της αρτηριακής πίεσης είναι πρωταρχική. Ωστόσο όταν οι διακυμάνσεις της πίεσης αυτής παραμένουν μεταξύ των 80 και 160 mm Hg, η σπειραματική διήθηση παραμένει ανεπηρέαστη. Αυτό οφείλεται σε προσαρμογή της σπειραματικής διήθησης λόγω της δράσης ενδογενούς συστήματος αυτοελέγχου. Το σύστημα αυτό βασίζεται στο μυογενές αντανακλαστικό του αρτηριακού τοιχώματος (επιτυγχάνεται έτσι προσαρμογή του εύρους των αγγείων) και στο σύστημα ρενίνης – αγγειοτενσίνης. Ωστόσο, η δράση αυτών των αντιροππιστικών μηχανισμών παύει να υφίσταται όταν η αρτηριακή πίεση ελαττωθεί κάτω από 80 mm Hg, όπου η διήθηση μειώνεται προοδευτικά και τελικά σταματά (Boron et al., 2008).

2.4 Ομοιόσταση υγρών και ηλεκτρολυτών

Η συμβολή των νεφρών στη διατήρηση της ομοιόστασης των υγρών στο σώμα, συνίσταται στην απέκκριση των τελικών προϊόντων του μεταβολισμού και της περίσσειας προσλαμβανόμενων διαλυτών ουσιών ή νερού (Boron et al., 2008).

Η ικανότητα των νεφρών να μεταβάλλουν την απέκκριση νατρίου προς τις μεταβολές της πρόσληψης είναι τεράστια. Από πειραματικές μελέτες, προκύπτει ότι σε

φυσιολογικό άτομο η πρόσληψη νατρίου είναι δυνατό να αυξάνεται σε 1500 mEq/ 24ωρο (δηλαδή έως και 10 φορές παραπάνω από το φυσιολογικό) ή να ελαττώνεται σε 10 mEq/ 24ωρο (δηλαδή λιγότερο από 1/10 του φυσιολογικού) με σχετικά μέτρια μεταβολή του όγκου του εξωκυττάριου υγρού ή της συγκέντρωσης νατρίου του πλάσματος. Αυτό ισχύει και για το νερό και την πλειονότητα των άλλων ηλεκτρολυτών, όπως τα ιόντα καλίου, χλωρίου, ασβεστίου, υδρογόνου και μαγνησίου (Guyton & Hall, 2005; Boron et al., 2008).

2.5 Ρύθμιση οξεοβασικής ισορροπίας

Η συγκέντρωση H^+ στα υγρά του σώματος είναι μικρή αν τη συγκρίνει κανείς με άλλα ζωτικά είδη ιόντων. Λόγω της χαμηλής συγκέντρωσης H^+ στα υγρά του σώματος η συγκέντρωσή τους εκφράζεται συνήθως με τον αρνητικό της λογάριθμο (pH). Το σύνηθες pH των υγρών του σώματος είναι μεταξύ 7,35 και 7,45. Πολλές από τις μεταβολικές λειτουργίες του οργανισμού είναι ιδιαίτερα ευαίσθητες στο pH και φυσιολογική λειτουργία είναι δυνατό να υπάρξει μόνο εφόσον το ίδιο παραμένει μέσα σε στενά όρια. Τα όρια του pH που είναι συμβατά με τη ζωή είναι από 6,8 έως 7,8 (Boron et al., 2008).

Το οξεοβασικό ισοζύγιο διατηρείται με τη συντονισμένη λειτουργία ήπατος, πνευμόνων και νεφρών. Το ήπαρ εκκρίνει στο εξωκυττάριο υγρό όξινα και αλκαλικά προϊόντα του μεταβολισμού, οι πνεύμονες αποβάλλουν διοξείδιο του άνθρακα και οι νεφροί αποβάλλουν ιόντα υδρογόνου και είναι υπεύθυνοι για τη συγκράτηση της τιμής των διπτανθρακικών. Το 24ωρο εισάγονται στον οργανισμό, μέσω της τροφής 60-80 mEq ιόντων υδρογόνου που δεσμεύονται από τα λεγόμενα ρυθμιστικά συστήματα με κύριο εκπρόσωπο τη διπτανθρακική ρίζα. Τα ρυθμιστικά αυτά συστήματα μετριάζουν κάθε διαταραχή του pH του αίματος προς την οξέωση ή την αλκάλωση. Έτσι ο νεφρός συμμετέχει στη ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας με τους ακόλουθους μηχανισμούς: 1) *Αποβολή ιόντων υδρογόνου*: Τα H^+ δημιουργούνται στα κύτταρα των σωληναρίων με την βοήθεια ενζύμου, της καρβονικής ανυδράσης και αποβάλλονται με το μηχανισμό ανταλλαγής ιόντων (Η έξοδός τους συνοδεύεται με την είσοδο ιόντων νατρίου). 2) *Επαναρρόφηση διπτανθρακικών*: Τα διπτανθρακικά διηθούνται στο μαλπιγιανό σωμάτιο και επαναρροφώνται κατά 80% στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο. Έτσι η τιμή τους στο πλάσμα παραμένει σταθερή. Η επαναρρόφηση των διπτανθρακικών επηρεάζεται από

διάφορους παράγοντες όπως την υπερκαλιαιμία, την υποχλωραιμία, την υποασβεστιαίμία και την αύξηση CO² στο αίμα. Η πρώτη ελαττώνει την επαναρρόφηση και αυξάνει την αποβολή των διττανθρακικών και οι υπόλοιπες καταστάσεις αυξάνουν την επαναρρόφηση διττανθρακικών. 3) *Αποβολή της αμμωνίας*: Η αμμωνία παράγεται στα σωληναριακά κύτταρα από γλουταμίνη, εξέρχεται και ενώνεται στα ούρα με ιόντα υδρογόνου παράγοντας αμμώνιο. Αποβάλλεται με τη μορφή αμμωνιακών αλάτων. 4) *Τιτλοποιημένη οξύτητα*: Είναι το ποσό των βάσεων που πρέπει να προστεθεί στα ούρα προκειμένου να φτάσει το pH των ούρων στο επίπεδο του pH πλάσματος (Boron et al., 2008).

2.6 Νεφρική ορμονική ρύθμιση

Η λειτουργία των νεφρών υπόκειται σε ορμονική ρύθμιση. Ωστόσο, οι ίδιοι οι νεφροί, πέραν των πολλαπλών άλλων λειτουργιών τους συμπεριφέρονται ως αδένες εκκρίνοντας ουσίες που διαδραματίζουν βασικό ρόλο στη λειτουργία του οργανισμού.

Στο νεφρικό παρέγχυμα, παράγεται ερυθροποιητίνη, ορμόνη που ενεργοποιεί την παραγωγή ερυθροκυττάρων στο μυελό των οστών, διατηρώντας έτσι τη φυσιολογική ποσότητα της αιμοσφαιρίνης στο αίμα. Άλλωστε, είναι γνωστό ότι η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια συνοδεύεται από αναιμία, ενώ σε ορισμένες νεφρικές παθήσεις (πχ. νεοπλάσματα, υδρονέφρωση) συναντάται υπερερυθραιμία (Boron et al., 2008).

Πέραν της ερυθροποιητίνης, οι νεφροί συνθέτουν και εκκρίνουν ρενίνη, προσταγλανδίνες, κινίνες, 1,25 διυδροξυβιταμίνη D₃. Η ρενίνη ενεργοποιώντας το σύστημα ρενίνης- αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης παίζει ρόλο στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και στο ισοζύγιο νατρίου και καλίου. Οι προσταγλανδίνες και οι κινίνες συνιστούν αγγειοδραστικές ουσίες που ρυθμίζουν και τροποποιούν την νεφρική αιματική ροή και η 1,25 διυδροξυβιταμίνη D₃ συντελεί στη φυσιολογική απορρόφηση ασβεστίου από το γαστρεντερικό σωλήνα και τη μετέπειτα εναπόθεσή του στα οστά (Boron et al., 2008).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΝΕΦΡΟΙ ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

3.1 Προσαρμογή των νεφρών στη φυσιολογική κύηση

Κατά την διάρκεια της κύησης παρατηρούνται ποικίλες μεταβολές σε όλα σχεδόν τα συστήματα του οργανισμού της γυναίκας με στόχο την προσαρμογή της εγκύου στις απαιτήσεις της νέας αυτής κατάστασης, τη δημιουργία ασφαλούς περιβάλλοντος για την ανάπτυξη του εμβρύου και την προετοιμασία του οργανισμού της εγκύου για τον τοκετό και την λοχεία. Οι μεταβολές αυτές, λειτουργικές, βιοχημικές και ανατομικές, συστηματικές ή τοπικές είναι αναστρέψιμες. Την περίοδο της λοχείας ο οργανισμός της γυναίκας επανέρχεται σε μεγάλο βαθμό στην πρότερα κατάσταση.

Η πλειοψηφία των μεταβολών αυτών αφορά κυρίως ανατομικές μεταβολές ως απότοκο των δραματικών αλλαγών στο ορμονικό κλίμα που δημιουργείται στην κύηση και οι οποίες οφείλονται στην ορμονική δραστηριότητα του πλακούντα και των άλλων ενδοκρινών αδένων. Η γνώση των φυσιολογικών αλλαγών που παρατηρούνται στην κύηση είναι απαραίτητη για την κατανόηση των διαφόρων παθήσεων που εμφανίζονται κατά την εξέλιξή της.

Εξαίρεση δε θα μπορούσε να αποτελέσει το ουροποιητικό σύστημα όπου παρατηρούνται τόσο ανατομικές όσο και αιμοδυναμικές και λειτουργικές μεταβολές, αναφορά των οποίων γίνεται παρακάτω.

3.1.1 Ανατομικές μεταβολές

Το μέγεθος των νεφρών αυξάνει στην εγκυμοσύνη κατά 1 εκατοστό σε μήκος. Κατ' επέκταση αύξηση σημειώνεται και στο βάρος των νεφρών. Σημειώνεται, επίσης, αύξηση στη διάμετρο των σπειραμάτων, ενώ οι νεφρικοί κάλυκες και η πύελος διατείνονται. Η φυσιολογική αυτή *υδρονέφρωση* της εγκυμοσύνης οφείλεται στη δράση ορμονών (οιστρογόνων και προγεστερόνης), στην αναστολή της περίστασης του ουρητήρα μέσω

της προσταγλανδίνης E2, στη συμπίεση των ουρητήρων και στον αυξημένο ρυθμό σπειραματικής διήθησης και τον αυξημένο ρυθμό παραγωγής και ροής ούρων. Οι αλλαγές αυτές μπορεί να επιμείνουν έως και 12 εβδομάδες μετά τον τοκετό (Krane & Hamrahian, 2007).

3.1.2 Αιμοδυναμικές μεταβολές

Η *διαστολική πίεση* μειώνεται κατά 7-10 mmHg στο 1^ο τρίμηνο και επανέρχεται στα προ εγκυμοσύνης επίπεδα στο 3^ο τρίμηνο. Από την άλλη πλευρά, η *συστολική πίεση* μεταβάλλεται λιγότερο, διότι η φυσιολογική αύξηση της καρδιακής παροχής αντισταθμίζει την επίδραση της αγγειοδιαστολής. Η πτώση της αρτηριακής πίεσης στη φυσιολογική εγκυμοσύνη οφείλεται στις αγγειοδιασταλτικές προσταγλανδίνες που παράγει ο πλακούντας και βρίσκονται στην κυκλοφορία και στο μονοξείδιο του αζώτου. Η φυσιολογική εγκυμοσύνη χαρακτηρίζεται από σημαντική αγγειοδιαστολή και μείωση των περιφερικών αντιστάσεων (πτώση της αρτηριακής πίεσης).

Ο όγκος πλάσματος αλλά και ο όγκος αίματος αυξάνονται σταδιακά έως και 40-50% στη διάρκεια της κύησης. Η αύξηση αυτή οφείλεται κυρίως στην αύξηση του όγκου πλάσματος μέσω της αυξημένης αλδοστερόνης. Συνυπάρχει αυξημένος καρδιακός ρυθμός (περίπου 15 σφύξεις περισσότερες ανά λεπτό), αυξημένο κλάσμα εξώθησης και καρδιακή παροχή (αύξηση περίπου 30-50%) (Guyton & Hall, 2005).

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σημειώνεται επίσης κατακράτηση τόσο του νερού όσο και του νατρίου. Αναφέρεται χαρακτηριστικά ότι η τιμή του νατρίου μπορεί να αυξηθεί κατά 900-950 mEq. Η ωσμωτικότητα μειώνεται περίπου κατά 10 mOsmol/L με αποτέλεσμα η τιμή του Na⁺ ορού να μειώνεται κατά 5 mEq/L και η ωσμωτική πίεση του ορού από 285 να κατέρχεται στα 276-278 mOsmol/L. Ο ουδός διέγερσης της δίψας και έκκρισης ADH μειώνεται στην κύηση, με αποτέλεσμα την κατακράτηση υγρών (6-8 L) και την υπονατριαιμία (Krane & Hamrahian, 2007).

3.1.2.1 Αντιυπερτασική αγωγή

Η επίπτωση της αρτηριακής υπέρτασης σε εγκύους με νεφρική νόσο είναι μεγάλη. Μέγιστης σημασίας για την έκβαση της κύησης και γενικότερα για την υγεία της μητέρας και του εμβρύου είναι ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης. Για το σκοπό αυτό, χορηγείται αντιυπερτασική αγωγή, το είδος της οποίας εξαρτάται από το ύψος της αρτηριακής πίεσης (McKay & Josephson, 2008).

Σε περιπτώσεις ήπιας υπέρτασης πολλές έρευνες προτείνουν τη χρήση της μεθυλ-ντόπα καθώς είναι καλά ανεκτή και δεν επηρεάζει την μητροπλακουντιακή και την εμβρυϊκή κυκλοφορία (Umans, 2007). Η α-μεθυλ-ντόπα δεν προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες στο έμβρυο, ενώ στη μητέρα μπορεί σπάνια να προκαλέσει αίσθημα εξάντλησης, κατάθλιψη και σε ένα πολύ μικρό ποσοστό, ηπατίτιδα (Reddy & Holley, 2007).

Πέρα από την μεθυλ-ντόπα, με ασφάλεια μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι ακόλουθοι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου: νιφεδιπίνη, νικαρδιπίνη και βεραπαμίλη. Έχουν, μάλιστα, χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις σοβαρής υπέρτασης και η χρήση τους δε φαίνεται να σχετίζεται με επιπλοκές στο έμβρυο. Από τους β-αποκλειστές, ο μόνος που μπορεί να χρησιμοποιηθεί καθώς δεν προκαλεί επιπλοκές και μάλιστα χρησιμοποιείται ευρέως είναι η λαβεταλόλη (Furaz-Czerpak et al., 2012).

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στην αποφυγή αντιυπερτασικής αγωγής που μπορεί να επιδράσει αρνητικά στο έμβρυο. Στα φάρμακα που πρέπει να αποφεύγονται ανήκουν οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης. Τα φάρμακα αυτά έχουν ενοχοποιηθεί για τερατογόνες δράσεις στο έμβρυο, για εμβρυϊκή υπόταση, ανουρία, ολιγοϋδράμνιο, καθυστέρηση της ανάπτυξης, υποπλασία των πνευμόνων, νεογνική νεφρική ανεπάρκεια και για νεογνική θνησιμότητα που αγγίζει το 25%. Μάλιστα, σε περιπτώσεις χρόνιας θεραπείας με τα φάρμακα αυτά συστήνεται η διακοπή τους πριν τη σύλληψη (Maynard & Thadhani, 2009).

Τέλος, για επείγουσες περιπτώσεις αύξησης της αρτηριακής πίεσης φάρμακα επιλογής είναι: η υδραλαζίνη, η λαβεταλόλη και η νιφεδιπίνη (Umans, 2007).

3.1.3 Ορμονικές μεταβολές

Στη εγκυμοσύνη παρατηρείται αύξηση των *προσταγλανδινών* μέσω του ιστού του πλακούντα. Επίσης, τα επίπεδα της *ρενίνης* και της *αλδοστερόνης* ανεβαίνουν σημαντικά. Τέλος, αυξάνεται η παραγωγή ερυθροποιητίνης αλλά και της ενεργού βιταμίνης D. (Williams, 2006).

3.1.4 Λειτουργικές μεταβολές

Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης αυξάνεται από τη σύλληψη ακόμα έως και 50% στο 2^ο τρίμηνο, ενώ πέφτει κατά περίπου 20% στο 3^ο τρίμηνο και επιστρέφει στα φυσιολογικά επίπεδα τρεις μήνες μετά τον τοκετό. Η τιμή της κρεατινίνης πλάσματος πέφτει σε 0,5 mg/dL, ενώ η νεφρική αιματική ροή αυξάνεται έως και 85% στο δεύτερο τρίμηνο. Η αύξηση αυτή οφείλεται στην αυξημένη καρδιακή παροχή (έως και 30-40% στο μέσο της κύησης) και στη διάταση των προσαγωγών και απαγωγών αγγείων (Krane & Hamrahian, 2007).

Ως αποτέλεσμα της αυξημένης νεφρικής λειτουργίας παρατηρείται φυσιολογικά μείωση της ουρίας (<20 mg/dl) και της κρεατινίνης ορού (<0,5 mg/dl). Στην εγκυμοσύνη παρατηρείται επίσης λευκωματουρία (διπλασιασμός αποβαλλόμενης ποσότητας, περίπου 300 mg/24h) (Τσαβδαρίδης et al., 2012).

Όσον αφορά τη σωληναριακή λειτουργία, κατά τη διάρκεια της κύησης μειώνεται η ουδός επαναρρόφησης της γλυκόζης με απότοκο τη γλυκοζουρία (1-10 gr/dl). Σημειώνεται επίσης αύξηση της κάθαρσης ουρικού (από 6-12 ml/min σε 12-20 ml/min) (Μαυροματίδης, 2012).

3.2 Επίδραση κύησης σε προϋπάρχουσα νεφρική νόσο

Ο οργανισμός εγκύων με προϋπάρχουσα νεφρική νόσο προσαρμόζεται δυσκολότερα στις φυσιολογικές αλλαγές που υφίσταται το ουροποιητικό σύστημα κατά τη

διάρκεια της κύησης. Συχνά παρατηρούνται διαταραχές που αφορούν τις νεφρικές ορμόνες με αποτέλεσμα την εμφάνιση νορμόχρωμης νορμοκυτταρικής αναιμίας, μειωμένη αύξηση του όγκου πλάσματος και ανεπάρκεια βιταμίνης D (Williams, 2006). Σε περιπτώσεις νεφρικής νόσου της μητέρας αμβλύνεται ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης.

Γενικότερα, οι ήδη πάσχοντες, επιβαρυμένοι νεφροί της μητέρας εκτίθενται περαιτέρω στην υπερδυναμική κυκλοφορία, σε ανατομικές και αιμοδυναμικές μεταβολές. Οι μητέρες με προϋπάρχουσα νεφρική νόσο καθίστανται ως εγκυμονούσες πιο επιρρεπείς σε ουρολοιμώξεις και γενικότερα φλεγμονές του ουροποιητικού συστήματος, στην εμφάνιση υπέρτασης και σε θρομβώσεις. Ο οργανισμός τους απειλείται επίσης από μια γενικευμένη ήπια ενδοθηλιακή δυσλειτουργία λόγω της έκκρισης κυτταροκινών και αυξητικών παραγόντων μέσω του πλακούντα (Franceschini et al., 2005).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

4.1 Ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος στην κύηση

4.1.1 Πρωτεϊνουρία και αιματουρία

Η αύξηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και η διαπερατότητα των σπειραματικών τριχοειδών στην αλβουμίνη έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση κατά 80% περίπου στην κλασματική απέκκριση αλβουμίνης. Στην περίοδο της εγκυμοσύνης, η καθημερινή απώλεια έως και 300 mg πρωτεϊνών με τα ούρα θεωρείται φυσιολογική. Σημαντικού βαθμού πρωτεϊνουρία μπορεί να υποδηλώνει μη διαγνωσθείσα προϋπάρχουσα νεφρική νόσο, επιδείνωση προϋπάρχουσας νεφρικής νόσου, ανάπτυξη νεφρικής νόσου de novo ή ανάπτυξη προεκλαμψίας (Krane & Hamrahian, 2007).

Από την άλλη πλευρά, η αιματουρία είναι σχεδόν πάντα απότοκος κάποιας εσωτερικής διεργασίας (Krane & Hamrahian, 2007). Ο Brown και οι συνεργάτες του το 2005 υποστηρίζουν, ότι η μικροσκοπική αιματουρία είναι συχνή στην εγκυμοσύνη αλλά σπάνια σηματοδοτεί από μόνη της διαταραχή ικανή να επηρεάσει την έκβαση της κύησης. Οι ίδιοι προτείνουν την παρακολούθηση μετά τον τοκετό για να εντοπιστούν οι γυναίκες με εμμένουσα αιματουρία και πιθανή υποκείμενη ηπίου βαθμού σπειραματονεφρίτιδα.

4.1.2 Βακτηριουρία και ουρολοιμώξεις

Ποσοστό έως και 8% των γυναικών στην εγκυμοσύνη εμφανίζει ασυμπτωματική βακτηριουρία (αποικίες με περισσότερα από 100.000 μικρόβια/ml). Εάν η κατάσταση αυτή παραμείνει αθεράπευτη στην περίπτωση μιας εγκύου, μπορεί να εξελιχθεί σε ουρολοίμωξη ή ακόμη σε πυελονεφρίτιδα με ακόλουθες συνέπειες το χαμηλό βάρος γέννησης και τον

πρόωρο τοκετό. Προδιαθεσικοί παράγοντες για εμφάνιση ουρολοιμώξεως στην κύηση αποτελούν: α) ιστορικό υποτροπιάζουσας κυστίτιδας, β) ανωμαλίες της νεφρικής οδού στη μητέρα (διπλό σύστημα, νεφρικές ουλές, ουρητηρικές βλάβες και λίθοι), γ) διαβήτης και δ) προβλήματα κένωσης της ουροδόχου κύστεως (π.χ. σε πολλαπλή σκλήρυνση) (Chambell et al., 2006).

Εξαιτίας του αυξημένου κινδύνου για την εκδήλωση βακτηριαιμίας, σηπτικού σοκ, νεφρικής ανεπάρκειας ή αποβολών η διάγνωση και θεραπεία της βακτηριουρίας έστω και αν είναι ασυμπτωματική, είναι μεγάλης σημασίας. Η θεραπεία περιλαμβάνει ένα τριήμερο σχήμα με αμοξυκιλλίνη, μια κεφαλοσπορίνη ή νιτροφουραντοΐνη (Krane & Hamrahian, 2007).

Οι ουρολοιμώξεις είναι συνήθεις στην εγκυμοσύνη. Παράγοντα κινδύνου αποτελεί ο σακχαρώδης διαβήτης ενώ στην εμφάνιση ουρολοιμώξεως της εγκύου μπορούν να παίξουν ρόλο παράγοντες που συνδέονται με την ίδια την εγκυμοσύνη: ελάττωση του τόνου και του περισταλτισμού των ουρητήρων, παροδική ανεπάρκεια των κυστεοουρητηρικών βαλβίδων εξαιτίας ορμονικών μεταβολών και μηχανική πίεση από τη διογκούμενη μήτρα (Krane & Hamrahian, 2007).

Η καλλιέργεια ούρων στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης ενδείκνυται σε γυναίκες με ιστορικό πολλαπλών ουρολοιμώξεων ή πρόσφατης ουρολοιμώξεως. Αν η καλλιέργεια βγει θετική πρέπει να ξεκινήσει προφυλακτικά αντιβιοτική αγωγή. Κατάλληλα αντιβιοτικά είναι η νιτροφουραντοΐνη, η αμπικιλλίνη και η κεφαλεξίνη και η διάρκεια θεραπείας κυμαίνεται μεταξύ τριών και επτά ημερών. Οι σουλφοναμίδες δεν πρέπει να χορηγούνται στο τρίτο τρίμηνο καθώς έχουν ενοχοποιηθεί για πρόκληση υπερχολερυθριναιμίας και ικτέρου στο έμβρυο, ενώ οι φθοριοκινολόνες αντενδείκνυνται λόγω της τερατογόνου επίδρασής τους στους χόνδρους και τα οστά του εμβρύου. Η οξεία πυελονεφρίτιδα απαιτεί εισαγωγή της εγκύου στο νοσοκομείο και ενδοφλέβια αντιβίωση (McPhee et al., 2008).

4.2 Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια και εγκυμοσύνη (ONA)

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια (ONA) χαρακτηρίζεται η ραγδαίως επιδεινούμενη έκπτωση της νεφρικής λειτουργικότητας λόγω σοβαρής ελάττωσης της αιμάτωσης

(«κυκλοφορική» ή «προνεφρική» νεφρική ανεπάρκεια) ή βλάβης των σωληναριακών κυττάρων (Braun & Dormann, 2005).

Η ONA κατά την κύηση είναι συνήθως αποτέλεσμα της ελάττωσης της αιματικής ροής προς τους νεφρούς έως του σημείου εκδήλωσης ισχαιμίας. Καταστάσεις στην κύηση που μπορούν να οδηγήσουν σε ONA είναι η αιμορραγία (προδρομικός πλακούντας, πρόωρη αποκόλληση πλακούντα, ρήξη μήτρας, αιμορραγία μετά τον τοκετό), η βαριά προεκλαμψία ή εκλαμψία, το σηπτικό σοκ (σηπτική έκτρωση, πυελονεφρίτιδα, χοριοαμνιονίτιδα) και η ενδοαγγειακή αιμόλυση (διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη, ασύμβατη μετάγγιση). Εκτός όμως από παράγοντες που σχετίζονται με τη κύηση άλλοι παράγοντες μπορεί να συντελέσουν στην εμφάνιση ONA στην έγκυο: προϋπάρχουσα νεφρική νόσος, καταστάσεις υπερπηκτικότητας (π.χ. θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα) ή απόφραξη του ουροποιητικού συστήματος (Μεσσήνης, 2010). Η εμφάνιση ONA στην κύηση σχετίζεται σύμφωνα με έρευνες με αυξημένο κίνδυνο μητρικής θνησιμότητας (9-55%) (Altintepe et al., 2005).

Η ανάπτυξη ONA αποτελεί συνάρτηση της έντασης και της διάρκειας της μειωμένης ροής αίματος. Αρχικά εμφανίζεται μια ανατάξιμη κατάσταση που καλείται *προνεφρική αζωθαιμία* και χαρακτηρίζεται από μείωση του GFR με διατήρηση της συμπυκνωτικής ικανότητας των ουροφόρων σωληναρίων. Αν όμως οι αιμοδυναμικές διαταραχές επιμείνουν παρουσιάζεται *οξεία σωληναριακή νέκρωση*, δηλαδή ισχαιμική βλάβη των κυττάρων των ουροφόρων σωληναρίων. Η κατάσταση αυτή δεν είναι άμεσα ανατάξιμη με την επαναφορά της φυσιολογικής νεφρικής αιμάτωσης (Μελέκος, 2006).

Η υποψία της οξείας σωληναριακής νέκρωσης τίθεται συνήθως όταν στο ιστορικό υπάρχει ένας από τους παράγοντες κινδύνου που προαναφέρθηκαν και η 24ωρη αποβολή ούρων της εγκύου είναι μικρότερη από 500 ml. Η κατάσταση αυτή είναι πολύ σοβαρή με τη μητρική θνησιμότητα να ανέρχεται στο 20% και το έμβρυο να κινδυνεύει από διαταραχές υγρών και ηλεκτρολυτικές διαταραχές (Μεσσήνης, 2010).

Εάν η φάση της ολιγουρίας παραταθεί πέραν των δύο εβδομάδων, τίθεται υποψία *φλοιώδους νέκρωσης*, μιας μη αναστρέψιμης κατάστασης με νέκρωση του νεφρικού φλοιού που υποχρεώνει την ασθενή να υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση εφ' όρου ζωής (Μεσσήνης, 2010).

Σύμφωνα με τον Hassan και τους συνεργάτες του (2009) η φλοιώδης νέκρωση δεν είναι τόσο συχνή και αφορά μόνο το 2% των περιπτώσεων ONA. Επίσης, σύμφωνα με τους

ίδιους, οι κυριότερες αιτίες είναι οι μαιευτικές επιπλοκές (50-70%): αποκόλληση του πλακούντα, σηπτική έκτρωση, προεκλαμψία.

4.2.1 *ONA σε αρχικά στάδια της κύησης*

Στα αρχικά στάδια της εγκυμοσύνης, *προνεφρική αζωθαιμία* μπορεί να προκληθεί λόγω υπερέμεσης της κύησης ή αιμορραγίας μετά από αυτόματη αποβολή. Οξεία φλοιώδης νέκρωση μπορεί να αναπτυχθεί ως επέκταση της προνεφρικής αζωθαιμίας λόγω της μείωσης του ενδαγγειακού όγκου (Krane & Hamrahian, 2007).

Ένα αιμορραγικό επεισόδιο κατά τη διάρκεια της κύησης ή μια οποιαδήποτε άλλη κατάσταση που προδιαθέτει σε εμφάνιση οξείας σωληναριακής νέκρωσης πρέπει να αντιμετωπίζεται με προσοχή και στόχος είναι η διατήρηση της κυκλοφορίας με ανάταξη της υποογκαιμίας. Σε περίπτωση εγκατάστασης της σωληναριακής νέκρωσης, στη φάση της ολιγουρίας πρέπει να γίνεται προσεκτική αναπλήρωση των υγρών, των ηλεκτρολυτών και του λευκώματος. Ο γιατρός οφείλει να παρακολουθεί τις εργαστηριακές παραμέτρους αλλά και την κατάσταση του εμβρύου (Μεσσήνης, 2010).

Η οξεία σωληναριακή νέκρωση συναντάται συνήθως σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, πολυτόκους, με πολύδυμες κυήσεις, ενώ αφορμή για την εμφάνιση αυτής της κατάστασης μπορεί να αποτελέσει σοβαρή ισχαιμία ή διάχυτη ενδαγγειακή πήξη. Εμφανίζεται με μακροσκοπική αιματουρία, άλγος στο πλάγιο κοιλιακό τοίχωμα και σημαντική ολιγουρία ή ανουρία. Η διάγνωση τίθεται με αξονική τομογραφία ή βιοψία νεφρού (Krane & Hamrahian, 2007).

4.2.2 *ONA σε προχωρημένα στάδια της κύησης*

Σε προχωρημένη κύηση η ONA σχετίζεται συνήθως με προεκλαμψία ή αποκόλληση του πλακούντα. Μια σημαντική και δύσκολη στο να τεθεί διαφορική διάγνωση σε αυτή την περίπτωση είναι η ONA που σχετίζεται με μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία και θρομβοπενία. Δύο σύνδρομα πρέπει να μπουν στη διαφορική διάγνωση: α) Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα και β) Σοβαρή προεκλαμψία, συνήθως μαζί με σύνδρομο HELLP (Hassan et al., 2009).

Η θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα αποτελεί σπάνιο σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία, θρομβοπενία, νευρολογικές και νεφρικές διαταραχές, φυσιολογικές δοκιμασίες πήξης και αύξηση της LDH ορού. Το σύνδρομο παρατηρείται κυρίως σε νέους ενήλικες, προτιμά τις γυναίκες, ενώ εκλύεται πολλές φορές στην κύηση (McPhee et al., 2008).

Το σύνδρομο HELLP περιλαμβάνει αιμόλυση, αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων και χαμηλά αιμοπετάλια. Πρόκειται για μια παραλλαγή της υπερτασικής νόσου της κύησης στην οποία κυριαρχούν οι ηπατικές και αιματολογικές αλλοιώσεις (Smith, 2007).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΚΥΗΣΗ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΠΡΟΥΠΑΡΧΟΝΤΑ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

5.1 Κύηση σε γυναίκες με σπειραματονεφρίτιδα

Η σπειραματονεφρίτιδα (ΣπΝ) αποτελεί δομική και λειτουργική διαταραχή του σπειράματος ως αποτέλεσμα φλεγμονωδών διεργασιών. Μπορεί να είναι πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής όταν οφείλεται σε άλλη νόσο. Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται τα βασικότερα είδη πρωτοπαθών και δευτεροπαθών σπειραματονεφρίτιδων (Braun & Dormann, 2005):

Πρωτοπαθής ΣπΝ	Δευτεροπαθής ΣπΝ	
ΣπΝ ελαχίστων αλλοιώσεων	Λοιμώδεις νόσοι	Συστηματικές νόσοι
IgA νεφροπάθεια	Μεταστρεπτοκοκκική ΣπΝ	Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος
Μεσαγγειουπερπλαστική ΣπΝ	Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα	Αγγειίτιδες
ΣπΝ με αντισώματα κατά της βασικής μεμβράνης	Shunt νεφρίτιδα	Σύνδρομο Goodpasture
	Σήψη	Πορφύρα Hennoch-Schonlein
	Πνευμονιοκοκκική πνευμονία	Κοκκιωμάτωση Wegener
	Τύφος	Κακοήθεια
	Μηνιγγιτιδοκοκκική σηψαιμία	

Πίνακας I: Βασικότερα είδη πρωτοπαθών και δευτεροπαθών σπειραματονεφρίτιδων

Η σπειραματονεφρίτιδα αποτελεί την τρίτη συχνότερη αιτία νεφρικής νόσου τελικού σταδίου, μετά το σακχαρώδη διαβήτη και την αρτηριακή υπέρταση στην Ευρώπη και την Αμερική. Παρά την ύπαρξη πολλών ειδών σπειραματονεφρίτιδας, οι ίδιες μοιράζονται τα ακόλουθα κοινά χαρακτηριστικά (Clark & Kumar, 2007):

- Η κυρίαρχη βλάβη που παρατηρείται είναι η ανοσολογική βλάβη του σπειράματος, αν και συνήθως συνυπάρχει βλάβη του διάμεσου ιστού.
- Η προσβολή των νεφρών είναι συμμετρική.
- Υπάρχει συμμετοχή δευτερογενών μηχανισμών σπειραματικής βλάβης που έπονται της αρχικής ανοσολογικής προσβολής.

Η ασθενής με χρόνια σπειραματονεφρίτιδα μπορεί να εμφανίζει λίγα υποκειμενικά ενοχλήματα ή να παρουσιάζει αιματουρία, πρωτεϊνουρία ή υπέρταση με βραδέως εξελισσόμενη νεφρική ανεπάρκεια. Η νεφρική βιοψία αποκαλύπτει τυπικά μια ποικιλία συνδυασμών υπερπλαστικών, μεμβρανωδών και σκληρυντικών αλλοιώσεων, οι οποίες εξαρτώνται από την υποκείμενη αιτία της σπειραματονεφρίτιδας (Braun & Dormann, 2005).

Σε περίπτωση εγκυμονούσας με πρωτοπαθή χρόνια σπειραματονεφρίτιδα, ο ιστολογικός τύπος της πρωτοπαθούς νόσου δεν επηρεάζει την έκβαση της κύησης όσο επηρεάζουν οι κλινικές παράμετροι. Οι σημαντικότερες κλινικές παράμετροι που σχετίζονται με τη χρόνια σπειραματονεφρίτιδα και είναι ικανές να επηρεάσουν σε μεγάλο βαθμό την κύηση είναι: η αρτηριακή υπέρταση, η πρωτεϊνουρία, ο βαθμός της νεφρικής συμμετοχής και η εμφάνιση ουρολοιμώξεων κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι απόψεις που έχουν κατά καιρούς διατυπωθεί και συσχετίζουν συγκεκριμένες ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις των σπειραμάτων με χειρότερη έκβαση της κύησης για τη μητέρα ή το έμβρυο πιθανότατα αντανακλούν την αυξημένη επίπτωση των κλινικών αυτών διαταραχών σε γυναίκες με τις ιστοπαθολογικές αυτές αλλοιώσεις. Ωστόσο, η ανάδειξη μέσω της νεφρικής βιοψίας σημαντικών βλαβών στα αγγεία έχει συνδεθεί με αύξηση της περιγεννητικής θνησιμότητας, αφήνοντας όμως ανεπηρέαστη την μητέρα ως προς τις επιπλοκές. Να σημειωθεί ότι στο σπάνιο ενδεχόμενο της ξαφνικής απώλειας νεφρικής συμμετοχής ή της ξαφνικής βαριάς πρωτεϊνουρίας (>5g/24ωρο) που συμβαίνουν πριν τις 30-32 εβδομάδες της κύησης, χωρίς να αποδίδονται σε προεκλαμψία, έχει ένδειξη η διενέργεια βιοψίας για να αποκλεισθεί σπειραματική νόσος που ανταποκρίνεται στη χορήγηση στεροειδών (James et al., 2006).

Όσον αφορά την επίδραση μιας κύησης σε προϋπάρχουσα σπειραματονεφρίτιδα της μητέρας να σημειωθεί ότι εξαρτάται από τον ιστολογικό τύπο της σπειραματονεφρίτιδας, την παρουσία υπέρτασης και συστηματικής νόσου και της νεφρικής λειτουργίας (Brown et al., 2005; Pozzi & Limardo, 2006). Οι αλλαγές που σημειώνονται στους μηχανισμούς πήξης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορούν να οδηγήσουν σε έξαρση της σπειραματονεφρίτιδας, ειδικά σε αυτήν που σχετίζεται με IgA νεφροπάθεια, στην εστιακή τμηματική σπειραματονεφρίτιδα και στην μεσαγγειοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα. Τέλος, σύμφωνα με έρευνα του Mydlik και των συνεργατών του το 2008, η εγκυμοσύνη δε φαίνεται να επηρεάζει την εξέλιξη της χρόνιας σπειραματονεφρίτιδας σε γυναίκες με φυσιολογική νεφρική λειτουργία κατά τη σύλληψη.

5.2 Κύηση σε γυναίκες με κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση

Η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (ΚΟΠ) είναι μια παθολογική κατάσταση κατά την οποία παρατηρείται παλινδρόμηση ούρων από την ουροδόχο κύστη προς τον ουρητήρα και το σύστοιχο νεφρό στη φάση πλήρωσης της κύστης ή κατά τη διάρκεια της ούρησης. Τα αίτια της είναι επίκτητα ή συγγενή, ενώ ταξινομείται ανάλογα με τη βαρύτητά της σε πέντε βαθμούς. Στα πλαίσια της ΚΟΠ, διευκολύνεται η παλινδρόμηση μικροβίων μαζί με τα παλινδρομούντα ούρα. Η αρχική εκδήλωση της ΚΟΠ σε μικρή ηλικία αφορά συνήθως την εμφάνιση μιας εμπύρετης ουρολοιμώξεως. Η σοβαρότερη επιπλοκή της ΚΟΠ είναι η λεγόμενη «νεφροπάθεια από παλινδρόμηση». Αυτή καταλήγει σε ένα ρικνό νεφρό, η λειτουργικότητα του οποίου είναι ελάχιστη (Μελέκος, 2006; Fauci et al., 2010).

Η ΚΟΠ χαρακτηρίζεται από ουλοποίηση των νεφρών, μειωμένο ρυθμό σπειραματικής διήθησης, επαναλαμβανόμενες ουρολοιμώξεις, πρωτεϊνουρία και υπέρταση. Όλα αυτά καθιστούν την εγκυμοσύνη σε γυναίκες με ΚΟΠ εγκυμοσύνη υψηλού κινδύνου. Οι επιπλοκές της ΚΟΠ στην εγκυμοσύνη περιλαμβάνουν κυρίως προεκλαμψία, σε ποσοστό έως και 75%, επαναλαμβανόμενες ουρολοιμώξεις σε ποσοστό 28-65%, επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και αυξημένη εμβρυϊκή νοσηρότητα και θνησιμότητα που σχετίζεται με υπέρταση της μητέρας την περίοδο της σύλληψης (James et al., 2006).

Με βάση πληθώρα μελετών που έχουν κατά καιρούς ασχοληθεί με την επίδραση της ΚΟΠ στην έκβαση μιας εγκυμοσύνης έχουν προκύψει τα ακόλουθα συμπεράσματα (Davidson et al., 2008):

- Η έκβαση της κύησης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το επίπεδο νεφρικής λειτουργίας, ώστε αν η απώλεια νεφρικής λειτουργίας είναι μικρότερη του 50%, η εγκυμοσύνη είναι πολύ πιθανό να είναι επιτυχής.
- Επιπλοκές όπως η προεκλαμψία και ο πρόωρος τοκετός είναι αυξημένες σε γυναίκες με ΚΟΠ.
- Πτωχή ρύθμιση της αρτηριακής υπέρτασης σχετίζεται με χειρότερη έκβαση της εγκυμοσύνης.
- Η παρουσία σημαντικού βαθμού πρωτεϊνουρίας συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο για την εγκυμοσύνη.

Οι έγκυες με ΚΟΠ πρέπει να ελέγχονται για πιθανή ύπαρξη ασυμπτωματικής βακτηριουρίας κάθε 4-6 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μάλιστα, οι γυναίκες με εμμένουσα ΚΟΠ και ιστορικό πυελονεφρίτιδων που σκέπτονται να μείνουν έγκυες πρέπει να στοχεύσουν πρώτα στη διόρθωση της ΚΟΠ ώστε να μειωθεί η νοσηρότητα των ίδιων και των εμβρύων. Επίσης, γυναίκες με συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος που συμβάλλουν στην εμφάνιση ΚΟΠ πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης όσον αφορά τη νεφρική λειτουργία και την αρτηριακή πίεση (James et al., 2006).

5.3 Κύηση σε γυναίκες με πολυκυστική νόσο των νεφρών

Η αυτοσωματική επικρατούσα πολυκυστική νόσος των νεφρών είναι μια κληρονομική διαταραχή που οδηγεί σε κυστική διόγκωση των νεφρών. Ο επιπολασμός της νόσου υπολογίζεται περίπου σε 1/1.000. Έχουν ανευρεθεί δύο γνωστές μεταλλάξεις στα γονίδια της πολυκυστίνης που ενοχοποιούνται για την εμφάνιση της νόσου. Η εμφάνιση νεφρικής ανεπάρκειας ποικίλει σε μεγάλο βαθμό αλλά στην πλειονότητα των ασθενών καθυστερεί και εμφανίζεται μετά τα 65 έτη. Ωστόσο, η υπέρταση αποτελεί πρώιμο

γνώρισμα της νόσου. Επίσης, η διάταση των κύστεων μπορεί να προκαλέσει ψηλαφητή μάζα εντοπιζόμενη στη νεφρική χώρα. Η αιμορραγία των κύστεων που έχουν σχηματιστεί μέσα στα νεφρικά σωληνάρια συνοδεύεται συνήθως από σημαντική αιματουρία και πόνο, ενώ επιμόλυνση των κύστεων μπορεί επίσης να σημειωθεί με ισχυρό πόνο. Η διάγνωση τίθεται με υπερηχογράφημα (Foster et al., 2010).

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης γυναίκες με αυτοσωματική πολυκυστική νεφρική νόσο διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν αρτηριακή υπέρταση ή ακόμα και προεκλαμψία (Vellanki, 2013). Ωστόσο όταν οι γυναίκες αυτές διατηρούν καλή νεφρική λειτουργία και φυσιολογικά επίπεδα αρτηριακής πίεσης, συνήθως μπορούν να επιτύχουν ομαλή έκβαση της κύησης, χωρίς επιπλοκές. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε και περιελάμβανε 468 γεννήσεις από μητέρες με τη νόσο και 200 γεννήσεις με μητέρες υγιείς, δεν φάνηκαν να υπάρχουν περισσότερες επιπλοκές για το έμβρυο (James et al., 2006). Ωστόσο, επειδή η πολυκυστική νόσος των νεφρών αποτελεί κληρονομούμενη διαταραχή και μάλιστα με τον αυτοσωμικό επικρατούντα τύπο κληρονομικότητας, είναι σημαντικό οι γονείς να είναι ενήμεροι για την ύπαρξη 50% πιθανότητας, το παιδί τους να κληρονομήσει τη νόσο (James et al., 2006).

5.4 Κύηση σε γυναίκες με νεφρολιθίαση

Οι φυσιολογικές αλλαγές που παρατηρούνται στο ουροποιητικό σύστημα κατά τη διάρκεια της κύησης δεν επηρεάζουν τη συχνότητα εμφάνισης των επεισοδίων νεφρολιθίασης. Η επίπτωση της λιθίασης του ουροποιητικού συστήματος είναι παρόμοια με αυτήν των μη-εγκύων γυναικών της ίδιας ηλικίας και εκτιμάται σε 1 προς 1000 έως 1500 εγκυμοσύνες (Banhidy et al., 2007; Ross et al., 2008). Το γεγονός αυτό προκαλεί εντύπωση καθώς η διάταση της αποχετευτικής μοίρας του νεφρού που παρατηρείται στο 90% των εγκύων στο τρίτο τρίμηνο της κύησης και η αυξημένη απέκκριση ασβεστίου και ουρικού οξέος στα ούρα κατά την κύηση αποτελούν προδιαθεσικούς παράγοντες λιθιασικής νόσου. Πιθανά αυτό που προστατεύει τις εγκύους από την ανάπτυξη νεφρόλιθων είναι η αυξημένη απέκκριση μαγνησίου, κιτρικών και νεφροκαλσίνης που αποτελούν ανασταλτικούς παράγοντες για το σχηματισμό λίθων (Banhidy et al., 2007; Ross et al., 2008).

Επίσης, ενδιαφέρον προκαλεί το γεγονός ότι, σύμφωνα με πολύ πρόσφατη έρευνα (Riley et al., 2014), ο πληθυσμός των εγκύων δεν ακολουθεί την αύξηση ως προς τα περιστατικά ουρολιθίασης που παρατηρείται τις δύο τελευταίες δεκαετίες στον υπόλοιπο πληθυσμό λόγω του σύγχρονου τρόπου ζωής, της διατροφής και της έλλειψης σωματικής άσκησης.

Η πιο συχνή κλινική εκδήλωση της νεφρολιθίασης είναι το άλγος στην αντίστοιχη οσφυϊκή χώρα που συνήθως συνοδεύεται με μικροσκοπική ή μακροσκοπική αιματουρία. Η διάγνωση της νεφρολιθίασης τίθεται συνήθως με τη χρήση υπερήχων, που αποτελούν την πιο ασφαλή τεχνική για το έμβρυο που με τον τρόπο αυτό δεν εκτίθεται σε ακτινοβολία. Η αρχική αντιμετώπιση της λιθιασικής νόσου στις εγκυμονούσες γυναίκες θα πρέπει να είναι συντηρητική, διότι περίπου το 70% των λίθων αποβάλλονται αυτόματα. Η συντηρητική αντιμετώπιση συνίσταται στην επαρκή ενυδάτωση, στην ανάπαυση και στη χορήγηση αναλγησίας. Για τις επιπλεγμένες περιπτώσεις προτιμάται χειρουργική αντιμετώπιση (Banhidy et al., 2007; Ross et al., 2008).

Αν και η νεφρολιθίαση είναι σπάνια κατά την κύηση, ο *κωλικός του νεφρού* αποτελεί μία από τις συχνότερες αιτίες μη-μαιευτικού κοιλιακού άλγους που απαιτεί εισαγωγή στο νοσοκομείο. Συνδέεται μάλιστα συχνά με αυξημένο κίνδυνο τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο. Οι εγκυμονούσες που υποφέρουν από κωλικό νεφρού παρουσιάζονται συνήθως με έντονο κωλικοειδή πόνο οσφυϊκά, πυρετό, λοίμωξη του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος και αιματουρία. Όταν ο λίθος προκαλεί πλήρη απόφραξη και συνυπάρχει λοίμωξη του ουροποιητικού, η κατάσταση είναι σοβαρή και απαιτείται άμεση παροχέτευση (Semins & Matlaga, 2014).

Στις μισές περιπτώσεις των γυναικών με συμπτώματα κωλικών νεφρού το υπερηχογράφημα θα αποκαλύψει την παρουσία του λίθου. Σε περίπτωση που αυτό δε συμβεί και τα συμπτώματα επιμείνουν θα χρειαστεί ακτινογραφία νεφρών-κύστης-ουρητήρων. Η αντιμετώπιση αρχικά οφείλει να είναι συντηρητική (καλή ενυδάτωση, αναλγητικά και αντιβιοτική αγωγή), όπως και στην περίπτωση της απλής λιθίασης, καθώς ένα 75% των λίθων θα αποβληθεί με τον τρόπο αυτό. Αποτυχία της συντηρητικής θεραπείας οδηγεί σε πιο επεμβατικές μεθόδους (stent, νεφροστομία, λιθοτριψία) (James et al., 2006).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΣΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΕΙ ΤΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

6.1 Διαβητική νεφροπάθεια και κύηση

Η διαβητική νεφροπάθεια, από μόνη της αποτελεί τη συχνότερη αιτία χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας ευθυνόμενη για το 45% των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας στις Ηνωμένες Πολιτείες, ενώ αναγνωρίζεται ως ένα γρήγορα αναπτυσσόμενο πρόβλημα παγκοσμίως (Fauci et al., 2010). Είκοσι χρόνια μετά τη διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου I η πιθανότητα εμφάνισης νεφροπάθειας κυμαίνεται από 30-40%. Το αντίστοιχο ποσοστό για τον λιγότερο επιθετικό ως προς τις επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη τύπου II κυμαίνεται μεταξύ 15 και 20%. (Mc Phee et al., 2008).

Αν και η προηγηθείσα διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη ποικίλει, πρωτεϊνουρία αναπτύσσεται 10-15 έτη μετά την έναρξη και εξελίσσεται σε σπειραματική νόσο για να καταλήξει τελικά σε νεφρική ανεπάρκεια μετά από 3-5 έτη. Συνήθως της εμφάνισης διαβητικής νεφροπάθειας έχει προηγηθεί προσβολή των οφθαλμών με διαβητική αμφιβληστροπάθεια (Fauci et al., 2010).

Η πρωιμότερη λειτουργική διαταραχή στους νεφρούς ενός διαβητικού είναι η νεφρική υπερτροφία συνοδευόμενη από αύξηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης, που εμφανίζεται σύντομα μετά τη διάγνωση και σχετίζεται με πτωχή ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης του αίματος. Σταδιακά κάνουν την εμφάνισή τους μορφολογικές αλλοιώσεις των σπειραμάτων που οδηγούν σε σπειραματοσκλήρυνση (Clark & Kumar, 2007).

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση νεφροπάθειας σε διαβητικό ασθενή αποτελούν πέραν της διάρκειας του διαβήτη και του ελέγχου του, τα αυξημένα επίπεδα συστολικής αρτηριακής πίεσης και η κάθαρση της κρεατινίνης ($GFR > 120 \text{ ml/min}$). Η προσβολή των νεφρών στο διαβήτη εκδηλώνεται κλινικά με εμφάνιση πρωτεϊνουρίας και υπέρτασης. Επιπλοκές μπορεί να παρατηρηθούν και περιλαμβάνουν ουρολοιμώξεις που

μπορούν να καταλήξουν εύκολα σε πυελονεφρίτιδα, γεγονός που καθιστά τους ασθενείς αυτούς απαραίτητη τη χορήγηση αντιβίωσης ακόμα και σε περιπτώσεις ασυμπτωματικής βακτηριουρίας (Braun & Dormann, 2005).

Η διαβητική νεφροπάθεια αποτελεί σημαντικό παράγοντα που επηρεάζει την έκβαση μιας εγκυμοσύνης σε διαβητικές εγκύους και συναντάται σε ποσοστό περίπου 6% των εγκύων με διαβήτη τύπου I (Reece et al., 2004; Nielsen et al., 2006).

Κατά τη διάρκεια της κύησης, η αύξηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και η αύξηση της αιμάτωσης των νεφρών που χαρακτηρίζουν τη διαβητική νεφροπάθεια στα αρχικά της στάδια, ενισχύονται ακόμη περισσότερο. Το γεγονός αυτό οδηγεί στην αύξηση της μικροαλβουμιουρίας και της προϋπάρχουσας πρωτεϊνουρίας κατά τη διάρκεια του 3^{ου} τριμήνου της κύησης σε εγκυμονούσες με διαβητική νεφροπάθεια. Αξίζει να σημειωθεί ότι η μικροαλβουμιουρία στα αρχικά στάδια της κύησης σχετίζεται με αυξημένη επίπτωση προεκλαμψίας και ως εκ τούτου πρόωρου τοκετού (James et al., 2006).

Η εγκυμοσύνη σε γυναίκες με διαβήτη τύπου I δεν φάνηκε να επιταχύνει την εμφάνιση διαβητικής νεφροπάθειας, ενώ σε γυναίκες με προϋπάρχουσα διαβητική νεφροπάθεια και καλά διατηρημένη νεφρική λειτουργία η εγκυμοσύνη δεν φάνηκε ικανή να επιταχύνει την είσοδο στο τελικό στάδιο νεφρικής νόσου (James et al., 2006; Young et al., 2011). Αντιθέτως, οι περισσότερες γυναίκες με διαβητική νεφροπάθεια που χαρακτηρίζεται από μέτρια ή σοβαρά επηρεασμένη νεφρική λειτουργία εμφανίζουν, σύμφωνα με έρευνα, πιθανότητα μεγαλύτερη από 40% για γρηγορότερη εξέλιξη της νόσου τους ως απότοκο της ίδιας της εγκυμοσύνης (Irfan et al., 2004). Για το λόγο αυτό, γυναίκες με διαβητική νεφροπάθεια και ρυθμό σπειραματικής διήθησης μικρότερο από 70 ml/min πρέπει να αποθαρρύνονται να μείνουν έγκυες, ειδικά μάλιστα σε περίπτωση που εμφανίζουν και μη ελεγχόμενη υπέρταση (James et al., 2006).

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί η σημασία του γλυκαιμικού ελέγχου και της αρτηριακής πίεσης πριν αλλά και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης για την υγεία τόσο του εμβρύου όσο και της μητέρας. Μη ελεγχόμενη αρτηριακή πίεση σε εγκυμονούσες με διαβητική νεφροπάθεια σχετίζεται μεταξύ άλλων με πρόωρο τοκετό (Carr et al., 2006). Αυστηρός μεταβολικός έλεγχος πριν και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μικρή δόση ασπιρίνης από τις 12 εβδομάδες της κύησης και μετά και εντατική αντιυπερτασική θεραπεία φάνηκαν να είναι ιδιαίτερα σημαντικά για την ομαλή εξέλιξη της κύησης σε γυναίκες με διαβητική νεφροπάθεια (Mathiesen et al., 2012).

6.2 Συστηματικός ερυθρηματώδης λύκος και κύηση

Ο συστηματικός ερυθρηματώδης λύκος (ΣΕΛ) αποτελεί νόσο άγνωστης αιτιολογίας, στην οποία διάφοροι ιστοί και κύτταρα του ανθρώπινου οργανισμού υφίστανται βλάβες από την εναπόθεση παθολογικών αυτοαντισωμάτων και ανοσοσυμπλεγμάτων. Γενετικοί, περιβαλλοντικοί, φυλετικοί και ορμονικοί παράγοντες έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση της νόσου. Το 90% των πασχόντων αφορά γυναίκες και μάλιστα αναπαραγωγικής ηλικίας. Η νόσος είναι πολυσυστηματική και λόγω της φύσης της δύναται να προσβάλλει οποιοδήποτε όργανο με αντίστοιχες κλινικές εκδηλώσεις, η σοβαρότητα των οποίων παρουσιάζει ευρύ φάσμα (Fauci et al., 2010).

Όσον αφορά τη νεφρική συμμετοχή, ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι η ίδια είναι συχνή σε άτομα που πάσχουν από ΣΕΛ. Σε διάφορες μελέτες, το ποσοστό εμφάνισης νεφρολογικών εκδηλώσεων σε ασθενείς με ΣΕΛ κυμαίνεται από 35 έως και 90%. Οι ασθενείς εμφανίζουν σπειραματικά σύνδρομα όπως νεφριτικά ή νεφρωσικά σύνδρομα αλλά και ασυμπτωματική νεφρική νόσο. Οι ασθενείς είναι πιο επιρρεπείς στην ανάπτυξη οξείας νεφρικής ανεπάρκειας μετά από χρήση σκιαγραφικών ουσιών για διαγνωστικούς σκοπούς και έχουν φτωχή πρόγνωση από τη στιγμή που θα μπουν σε πρόγραμμα εξωνεφρικής κάθαρσης (Mc Phee et al., 2008).

Όσον αφορά την επίτευξη μιας εγκυμοσύνης, αξίζει να σημειωθεί ότι η γονιμότητα δεν επηρεάζεται σε γυναίκες που πάσχουν από ΣΕΛ. Ωστόσο, η νεφρική συμμετοχή σε ασθενείς με ΣΕΛ ανήκει στους παράγοντες που καθιστούν αναγκαία την παρακολούθηση της εγκυμονούσας από μαιευτήρα έμπειρο στις κυήσεις υψηλού κινδύνου (Ruiz – Irastorza & Khamashta, 2008).

Η νεφρική συμμετοχή χαρακτηρίζεται από πρωτεϊνουρία, αύξηση της κρεατινίνης, αρτηριακή υπέρταση και συχνά θρομβοκυτταροπενία και υπερουριχαιμία, γεγονός που καθιστά δύσκολη τη διαφορική διάγνωση μεταξύ μιας υποτροπής της νόσου στο δεύτερο μισό της εγκυμοσύνης με την εμφάνιση προεκλαμψίας (James et al., 2006).

Εγκυμονούσες με νεφρίτιδα ΣΕΛ σε ύφεση, χωρίς αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα, με φυσιολογική ή σχεδόν φυσιολογική νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 120 $\mu\text{mol/L}$), μικρό βαθμό πρωτεϊνουρίας (<500 mg το 24ωρο) και ελεγχόμενη υπέρταση για έξι μήνες τουλάχιστον πριν από τη σύλληψη, μπορούν να προσδοκούν μια καλή έκβαση για την εγκυμοσύνη, όσο και για τις ίδιες. Οι πιθανότητα υποτροπής είναι μεγαλύτερη για γυναίκες οι οποίες παρουσίασαν περισσότερες από τρεις υποτροπές πριν την εγκυμοσύνη,

παρουσιάζουν αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα, αρτηριακή υπέρταση, πρωτεϊνουρία και αζωθαιμία (James et al., 2006; Kong, 2006).

Η κύρια θεραπεία της νόσου περιλαμβάνει κορτικοστεροειδή. Αυτά δεν πρέπει να διακόπτονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η διακοπή της κύησης δεν είναι υποχρεωτική αλλά απαραίτητη κρίνεται η παρακολούθηση της εγκύου και του εμβρύου καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού. Εάν η γυναίκα ακολουθεί θεραπεία με κορτικοστεροειδή, η δόση τους θα πρέπει να αυξηθεί στον τοκετό αλλά και μετά από αυτόν (Chambell et al., 2006).

6.2.1 Επιπτώσεις στη μητέρα

Με βάση μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση (Smyth et al., 2010) όσον αφορά την έκβαση της κύησης σε γυναίκες με ΣΕΛ και νεφρίτιδα οφειλόμενη στον ΣΕΛ οι επιπτώσεις για τη μητέρα καθώς και η συχνότητα εμφάνισής τους συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα:

Επιπλοκές για τη μητέρα	Συχνότητα επιπλοκών
Υποτροπή ΣΕΛ	25,6%
Αρτηριακή Υπέρταση	16,3%
Νεφρίτιδα	16,1%
Προεκλαμψία	7,6%
Εκλαμψία Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο Θάνατος	~ 1 %

Πίνακας II: Επιπλοκές της εγκυμοσύνης στην υγεία μητέρων με ΣΕΛ

Επίσης, η συγκεκριμένη μετα-ανάλυση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η νεφρίτιδα του ΣΕΛ σχετίζεται θετικά με την εμφάνιση υπέρτασης στην κύηση, όπως και ο τίτλος των αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων. Αξίζει να σημειωθεί ότι η υπερτασική νόσος της κύησης έχει βρεθεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου στο μέλλον, μιας κατάστασης που αποτελεί τη συχνότερη αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας των ασθενών

με ΣΕΛ (Agarwal et al., 2009). Για το λόγο αυτό, ο κατάλληλος προγραμματισμός της χρονικής περιόδου που θα γίνει η σύλληψη είναι απαραίτητος για την μελλοντική κατάσταση της υγείας της μητέρας. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής αναδεικνύουν το ρόλο της συμβουλευτικής και του προγραμματισμού της εγκυμοσύνης σε ασθενείς με ΣΕΛ, ενώ ταυτόχρονα υπογραμμίζουν τη σημασία του screening για τον τίτλο των αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων σε εγκυμονούσες με ΣΕΛ.

6.2.2 Επιπτώσεις στο έμβρυο

Σύμφωνα με την ίδια μελέτη του Smyth και των συνεργατών (2010), οι επιπτώσεις στο έμβρυο όταν η μητέρα πάσχει από ΣΕΛ παρουσιάζονται στον ακόλουθο πίνακα:

Επιπλοκές στο έμβρυο	Συχνότητα επιπλοκών
Πρόωρος τοκετός	39,4%
Ανεπιτυχής κύηση	23,4%
Αυτόματη αποβολή	16%
Υπολειπόμενη ενδομήτρια αύξηση	12,7%
Γέννηση θνησιγενούς νεογνού	3,6%
Νεογνικός θάνατος	2,5%

Πίνακας III: Επιπλοκές στο έμβρυο μητέρας με ΣΕΛ

Επίσης στα έμβρυα μητέρων που πάσχουν από ΣΕΛ έχουν αναφερθεί περιπτώσεις κολποκοιλιακού αποκλεισμού και καρδιακών ανωμαλιών, ενώ δεν αποκλείεται η εκδήλωση νεογνικού παροδικού λύκου διάρκειας περίπου ενός έτους (Chambell et al., 2006).

6.3 Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο και κύηση

Το αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο αποτελεί συστηματικό, μη φλεγμονώδες, αυτοάνοσο νόσημα που προσβάλλει κυρίως γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Προσβάλλει

ποικίλα όργανα, μεταξύ των οποίων και τους νεφρούς. Ως εκ τούτου εμφανίζει μια ποικιλία κλινικών εκδηλώσεων. Χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζουσες θρομβώσεις τόσο του αρτηριακού όσο και του φλεβικού δικτύου. Στον ορό των ασθενών ανευρίσκεται ετερογενής ομάδα αντισωμάτων, που καλούνται αντισώματα, αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα. Η νόσος μπορεί να εμφανιστεί μόνη της ή στο πλαίσιο κάποιας άλλης συστηματικής αυτοάνοσης νόσου με τη συχνότερη να είναι ο συστηματικός ερυθρεματώδης λύκος (Bick, 2008).

Όσον αφορά τις εκδηλώσεις του αντιφωσφολιπιδικού συνδρόμου από τους νεφρούς, αυτές οφείλονται σε θρομβώσεις των νεφρικών αγγείων, του κορμού ή των κλάδων της νεφρικής αρτηρίας, ενδονεφρικών αρτηριών, τριχοειδών του σπειράματος και της νεφρικής φλέβας. Οι κλινικές εκδηλώσεις της νεφρικής προσβολής περιλαμβάνουν πρωτεϊνουρία, υπέρταση, φλοιική νέκρωση και νεφρική ανεπάρκεια (Bick, 2008).

Χαρακτηριστικό της νόσου αποτελεί η συσχέτισή της με επανειλημμένες αποβολές. Όσον αφορά την εγκυμοσύνη, το αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, πέραν από τις καθέξιν αποβολές, έχει ενοχοποιηθεί για καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου, βαριάς μορφής προεκλαμψία, πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων, πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα, πρόωρο τοκετό, καθώς και ενδομήτριο θάνατο του εμβρύου (Ruiz - Irastorza et al., 2010).

Στις βασικές αρχές αντιμετώπισης της νόσου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης περιλαμβάνεται η συστηματική παρακολούθηση της εγκύου, η συνεχής εκτίμηση της κατάστασης του εμβρύου, η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής και η επιλογή του καταλληλότερου χρόνου και τρόπου του τοκετού. Όσον αφορά τη φαρμακευτική αγωγή, η θεραπεία εκλογής για την αντιμετώπιση της νόσου στην εγκυμοσύνη είναι η χορήγηση χαμηλών δόσεων ασπιρίνης και ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους (Kong, 2006).

6.4 Μεσογειακή IgA νεφροπάθεια

Η μεσογειακή IgA νεφροπάθεια (IgA-GN) είναι υπεύθυνη για το 15-20% του συνόλου των σπειραματονεφρίτιδων στην Ευρώπη και το 30-40% στην Ιαπωνία αλλά λιγότερο από το 10% στη Β.Αμερική. Ο κίνδυνος υπέρτασης κατά τη διάρκεια της κύησης είναι πιθανά μεγαλύτερος από ότι για άλλους υποτύπους και η επιμονή μετά τον τοκετό μπορεί να είναι

προβληματική. Εάν η προ-κύηση κατάσταση είναι 'μέτρια' (κρεατίνη πλάσματος 125-250mmol/L) τότε η προοδευτική νεφρική ανεπάρκεια είναι πολύ πιθανή αλλά βέβαια αυτό μπορεί να έχει συμβεί ούτως ή άλλως γιατί 1-2% των ενήλικων ασθενών με IgA-GN μπαίνουν σε νεφρική ανεπάρκεια κάθε χρόνο. Τα ποσοστά απώλειας του εμβρύου είναι γύρω στο 15%. Συμπερασματικά, η κύηση είναι καλά ανεκτή στην πορεία της νόσου εάν η αρτηριακή πίεση είναι φυσιολογική και ο GFR>70ml/min προ σύλληψης (Παραουλάκης, 2013).

6.5 Συστηματικό σκληρόδερμα

Το σκληρόδερμα είναι ένας όρος που περιλαμβάνει μία ετερογενή ομάδα περιορισμένων και συστηματικών καταστάσεων που προκαλούν σκλήρυνση του δέρματος.

Η συστηματική σκλήρυνση (ΣΣ) υπονοεί εμπλοκή τόσο του δέρματος όσο και άλλων περιοχών, ειδικά των σπλάχνων. Η νεφρική συμμετοχή θεωρείται ότι συμβαίνει στο 60% περίπου των ασθενών με συστηματική σκλήρυνση συνήθως εντός 3-4 ετών από τη διάγνωση. Η εμφάνιση μπορεί να έχει ξαφνική έναρξη κακοήθους υπέρτασης, ταχέως εξελισσόμενης νεφρικής ανεπάρκειας ή βραδέως επιδεινούμενης πρωτεϊνουρίας με/ή αζωθαιμία(Lidar & Langevitz, 2012; Josselin-Mahr et al., 2011).

Ο συνδυασμός της συστηματικής σκλήρυνσης με την κύηση είναι ασυνήθης γιατί η συστηματική σκλήρυνση είναι πιο συχνή στην 4η με 5η δεκαετία, οπότε οι ασθενείς δεν είναι πλέον τόσο γόνιμες. Όταν η ΣΣ ξεκινάει στην κύηση υπάρχει μεγαλύτερη τάση για επιδείνωση. Επίσης, υπάρχουν περιπτώσεις όπου η κύηση ήταν χωρίς κάποια επιπλοκή και επιτυχής, αλλά πολλές χρειάστηκαν τη χρήση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου, οι οποίοι αντενδείκνυνται από πλευράς εμβρύου. Πολλοί μητρικοί θάνατοι αφορούν ταχέως εξελισσόμενο σκληρόδερμα με σοβαρές πνευμονικές επιπλοκές, πολλαπλές λοιμώξεις, υπέρταση και/ή νεφρική ανεπάρκεια (Lidar & Langevitz, 2012; Josselin-Mahr et al., 2011).

6.6 Κοκκιωμάτωση Wegener

Όλο και περισσότερες πληροφορίες συγκεντρώνονται σχετικά με την πορεία της κύησης και το τελικό αποτέλεσμα σε γυναίκες με κοκκιωμάτωση. Κοινή είναι η πρωτεϊνουρία από νωρίς στην κύηση και αναφορές μέχρι σήμερα έχουν περιγράψει τόσο

περιπλεγμένες όσο και επιτυχείς κυήσεις συμπεριλαμβανομένων και γυναικών υπό αζαθειοπρίνη ή κυκλοφωσφαμίδη.

Μια σημαντική αναζωπύρωση της κοκκιωμάτωσης Wegener στην κύηση παραμένει μία απειλητική για τη ζωή κατάσταση που πρέπει να αντιμετωπίζεται πολύ επιθετικά. Κατά πόσο ο λόγος κινδύνου/θεραπείας είναι υπέρ της κυκλοφωσφαμίδης ή μία άλλης εναλλακτικής όπως η πλασμαφαίρεση και η ανοσοπροσρόφηση παραμένει μία δύσκολη κλινική απόφαση (Παραουλάκης, 2013).

6.7 Οζώδης περιαρτηρίτιδα

Τα αποτελέσματα της κύησης σε γυναίκες με νεφρική προσβολή λόγω της οζώδους περιαρτηρίτιδας είναι πολύ πτωχό κυρίως εξαιτίας της σχετιζόμενης υπέρτασης, η οποία πολύ συχνά είναι κακοήθης. Αν και έχουν αναφερθεί λίγες επιτυχείς κυήσεις, στις περισσότερες η πρόγνωση του εμβρύου είναι ζοφερή και πολλές έχουν καταλήξει σε θάνατο της μητέρας. Αυτό μπορεί απλά να αντικατοπτρίζει τη φύση της ίδιας της νόσου αλλά είναι μία σημαντική περίμετρος όταν λαμβάνονται αποφάσεις σχετικά με την κύηση. Ο γρήγορος θεραπευτικός τερματισμός της κύησης φέρει μικρότερο κίνδυνο για τη μητέρα (Παραουλάκης, 2013).

6.8 Μονήρης νεφρός

Κάποιες ασθενείς έχουν είτε συγγενή απουσία είτε αξιοσημείωτη μονόπλευρη υποπλασία. Οι περισσότερες μπορεί να έχουν υποστεί νεφρεκτομή λόγω πυελονεφρίτιδας (απόστημα ή υδρονέφρωση), αμφοτερόπλευρης φυματίωσης, συγγενών ανωμαλιών, τραυματισμού, όγκου ή νεφρεκτομής για δωρεά νεφρού. Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε την ένδειξη της νεφρεκτομής καθώς και το χρόνο που έχει μεσολάβήσει. Σε ασθενείς με λοιμώξεις και/ή δομικό πρόβλημα χρειάζεται επαναλαμβανόμενη διερεύνηση για εντοπισμό τυχόν εμμένουσας λοίμωξης (Maynard & Thadhani, 2009).

Εάν προκύψει λοίμωξη σε μονήρη κατά τη διάρκεια της κύησης και δεν υπάρχει ταχεία ανταπόκριση με αντιβιοτικά, τότε θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν το

ενδεχόμενο τερματισμού της κύησης για τη διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας (Maynard & Thadhani, 2009).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ (ΧΝΝ)

7.1 Ορισμός στάδια και συμπτώματα της ΧΝΝ

Η χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ) αφορά ένα ευρύ φάσμα από διάφορες παθοφυσιολογικές διαδικασίες που σχετίζονται με μη φυσιολογική νεφρική λειτουργία και προοδευτική ελάττωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR). Στον παρακάτω πίνακα παρέχεται μια ευρέως αποδεκτή ταξινόμηση που βασίζεται σε πρόσφατες οδηγίες του National Kidney Foundation [Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative (KDOQI)]. Στην ταξινόμηση αυτή τα στάδια της ΧΝΝ καθορίζονται με βάση την τιμή του GFR.

Στάδιο ΧΝΝ	GFR ml/ min/ 1,73 m ²
0	>90 με παράγοντες κινδύνου για ΧΝΝ
1	≥90 με διαπιστωμένη νεφρική βλάβη
2	60-89
3	30-59
4	15-29
5	<15

Πίνακας IV: Τα στάδια της ΧΝΝ σύμφωνα με πρόσφατες οδηγίες του National Kidney Foundation

Συχνά συναντάται ο όρος *χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ)*. Αυτή αναφέρεται στη λειτουργία συνεχούς, σημαντικής, μη αναστρέψιμης ελάττωσης του αριθμού των νεφρώνων και τυπικά απαντά στη ΧΝΝ σταδίου 3, 4 ή 5 (Fauci et al., 2010).

Από την επεξεργασία στατιστικών στοιχείων υπολογίζεται ότι ένα ποσοστό που αγγίζει το 6% του ενήλικου πληθυσμού στις ΗΠΑ πάσχει από ΧΝΝ σταδίου 1 ή 2 και το 4,5% περίπου εκτιμάται ότι πάσχει από ΧΝΝ σταδίου 3 ή 4. Η συχνότερη αιτία εμφάνισης ΧΝΝ είναι η διαβητική νεφροπάθεια (Fauci et al., 2010). Άλλες αιτίες εμφάνισης της νόσου είναι η χρόνια σπειραματονεφρίτιδα, η διάμεση νεφρίτιδα (νεφροπάθεια από αναλγητικά), οι

υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις, η πολυκυστική νόσος των νεφρών και η αγγειακή νεφροπάθεια (Braun & Dormann, 2005).

Η κλινική συμπτωματολογία της ΧΝΝ οφείλεται: α) στην ανεπαρκή απεκκριτική λειτουργία των νεφρών που προκαλεί διαταραχή της ομοιόστασης νερού και ηλεκτρολυτών και διαταραχές στην οξεοβασική ισορροπία, β) στη διαταραγμένη παραγωγή και έκκριση ορμονών (ερυθροποιητίνης, βιταμίνης D) και γ) στην τοξική επίδραση στον οργανισμό των συσσωρευμένων προϊόντων καταβολισμού των λευκωμάτων, που παρατηρείται σε προχωρημένα στάδια (Μελέκος, 2006).

Τα συμπτώματα της ΧΝΝ συνήθως αναπτύσσονται αργά και είναι μη ειδικά. Αφορούν πολλά συστήματα. Κάποια από τα σημαντικότερα συμπτώματα αναφέρονται παρακάτω: εύκολη κόπωση και αδυναμία, εκχυμώσεις στο δέρμα, επίσταξη, μεταλλική γεύση στο στόμα, δύσπνοια, ανορεξία, νυκτουρία, ακράτεια, πόνοι και αιμωδίες στα κάτω άκρα, μειωμένη προσοχή και συγκέντρωση και μειωμένη libido. Χαρακτηριστικό της νόσου είναι ότι πολλοί ασθενείς μπορεί να παραμένουν ασυμπτωματικοί έως ότου η νόσος εξελιχθεί πολύ και ο GFR πέσει κάτω από 10-15 ml/ min/ 1,73 m². Η διάγνωση τίθεται με την ανεύρεση αυξημένης συγκέντρωσης του αζώτου ουρίας αίματος και της κρεατινίνης του ορού (Mc Phee et al., 2008).

7.2 Χρόνια νεφρική νόσος στον πληθυσμό των εγκύων

Ένα ποσοστό περίπου 3% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας (20-39 ετών) έχει βρεθεί ότι εμφανίζει ΧΝΝ σταδίου 1 ή 2, ενώ στάδιο 3, 4, ή 5 νεφρικής νόσου συναντάται σε περίπου μία στις 150 γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Ωστόσο, εξαιτίας της μειωμένης γονιμότητας των γυναικών αυτών και των πρόωρων αποβολών τους, εγκυμοσύνη σε γυναίκες με ΧΝΝ δεν παρατηρείται συχνά (Coresh et al., 2007). Υπολογίζεται ότι περίπου μία στις 750 κυήσεις αφορά μητέρες με ΧΝΝ σταδίου 3-5 (Fischer et al., 2004). Ορισμένες γυναίκες διαγιγνώσκονται με ΧΝΝ πρώτη φορά στην εγκυμοσύνη, ενώ ποσοστό 20% των γυναικών που αναπτύσσουν πρώιμα προεκλαμψία (δηλαδή σε κύηση ~ 30 εβδομάδων) και εμφανίζουν σημαντική πρωτεϊνουρία πάσχουν από ΧΝΝ που δεν έχει ακόμη διαγνωσθεί.

7.3 Επιπτώσεις της κύησης στη ΧΝΝ της μητέρας

Η επίδραση της εγκυμοσύνης στη ΧΝΝ της μητέρας σχετίζεται με το επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας, την παρουσία ή όχι αρτηριακής υπέρτασης, την πρωτεϊνουρία και την ύπαρξη ή όχι λοιμώξεων του ουροποιητικού (Williams, 2007). Οι μελέτες που έχουν κατά καιρούς ασχοληθεί με την επίδραση της κύησης στη ΧΝΝ της μητέρας αξιολογούν τη νεφρική λειτουργία χρησιμοποιώντας ως δείκτη την τιμή της κρεατινίνης ορού και όχι τόσο με βάση την κατάταξη της νεφρικής νόσου από τις κατευθυντήριες οδηγίες του KDOQI.

Η πλειοψηφία των γυναικών με ΧΝΝ που κατορθώνουν να μείνουν έγκυες πάσχει από ΧΝΝ σταδίου 1 ή 2 και επομένως εμφανίζει ήπια νεφρική δυσλειτουργία. Οι γυναίκες που πάσχουν από ΧΝΝ και την περίοδο της σύλληψης εμφανίζουν φυσιολογική ή σχεδόν φυσιολογική νεφρική λειτουργία, με κρεατινίνη ορού μικρότερη από 1,36 mg/dL, παρουσιάζουν ελαφρά αυξημένο κίνδυνο για μόνιμη βλάβη των νεφρών τους, εξαιτίας της εγκυμοσύνης, σε σύγκριση με γυναίκες με ήπια ΧΝΝ που ποτέ δεν έμειναν έγκυες (James et al., 2006).

Από την άλλη πλευρά τα 2/3 των γυναικών με τιμή κρεατινίνης ορού που ξεπερνά τα 2 mg/dL εμφανίζουν κατά τη διάρκεια της κύησης επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας που σχεδόν πάντα επιμένει και μετά τον τοκετό. Σε αντίθεση με ότι συμβαίνει στις γυναίκες με ήπια ή μέσης βαρύτητας νεφρική νόσο, σε εκείνες με σοβαρή νεφρική νόσο η νεφρική λειτουργία δεν αποκαθίσταται μετά τον τοκετό. Μάλιστα, έχει βρεθεί ότι το 1/3 των γυναικών με κρεατινίνη ορού που ξεπερνά τα 2 mg/dL θα αναπτύξει νεφρική νόσο τελικού σταδίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή μετά το πέρας της. Επίσης, κανείς δε μπορεί να εγγωηθεί ότι η διακοπή της εγκυμοσύνης θα αντιστρέψει την μείωση στη νεφρική λειτουργία (James et al., 2006).

Μια προοπτική μελέτη που επιχείρησε να εκτιμήσει την μείωση της νεφρικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε 49 γυναίκες με ΧΝΝ σταδίων 3-5, κατέληξε στο ακόλουθο συμπέρασμα: οι γυναίκες με GFR μικρότερο από 40 ml/min/1.73 m² και πρωτεϊνουρία μεγαλύτερη από 1 g/24ωρο πριν την εγκυμοσύνη, παρουσίασαν μια ταχύτερα επιδεινούμενη νεφρική λειτουργία κατά τη διάρκεια της κύησης (Imbasciati et al., 2007).

Στις περιπτώσεις εγκύων με ΧΝΝ και προϋπάρχουσα πρωτεϊνουρία και υπέρταση οι κίνδυνοι αυξάνονται ακόμη περισσότερο. Οι εγκυμονούσες με ασυμπτωματική

πρωτεϊνουρία (>500 mg/ ημέρα) στα αρχικά στάδια της κύησης εμφανίζουν κίνδυνο έως και 30% ανάπτυξης προεκλαμψίας, ο οποίος αυξάνεται ακόμα περισσότερο στις περιπτώσεις που συνυπάρχει αρτηριακή υπέρταση. Οι γυναίκες με ασυμπτωματική πρωτεϊνουρία στα αρχικά στάδια της κύησης πρέπει να ελέγχονται για παρουσία υποκείμενης ΧΝΝ. Πρέπει, επίσης, να ελέγχεται η νεφρική τους λειτουργία, η αρτηριακή πίεση, η αποβολή πρωτεϊνών και πιθανή υποκείμενη ουρολοίμωξη καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης (James et al., 2006).

7.4 Επιπτώσεις της ΧΝΝ της μητέρας στην έκβαση της κύησης

Σύμφωνα με έρευνα, η κύηση σε γυναίκες με νεφρική νόσο έχει διπλάσια πιθανότητα κακής εξέλιξης για το έμβρυο και τριπλάσια πιθανότητα κακής εξέλιξης για τη μητέρα σε σχέση με έγκυες χωρίς νεφρική ανεπάρκεια (Fischer et al., 2004).

Οι αιτίες που προκαλούν ΧΝΝ είναι πολλές. Ωστόσο, ο παράγοντας που θα καθορίσει την έκβαση της κύησης σε μητέρες με ΧΝΝ είναι το επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας και όχι το υποκείμενο αίτιο που προκάλεσε τη νόσο (Maynard et al., 2009). Μάλιστα, η νεφρική νόσος θεωρείται ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για δυσμενή έκβαση της κύησης τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο (Fischer et al., 2004).

Εγκυμονούσες με ΧΝΝ και φυσιολογική ή σχεδόν φυσιολογική νεφρική λειτουργία δεν εμφανίζουν μεγάλα ποσοστά πρόωρου τοκετού και ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης του εμβρύου. Από την άλλη πλευρά, έγκυες με τιμή κρεατινίνης ορού μεγαλύτερη από 220 μmol/L (δηλαδή σοβαρά επηρεασμένη νεφρική λειτουργία) εμφανίζουν μεγαλύτερα ποσοστά πρόωρου τοκετού και τα μωρά τους παρουσιάζουν μικρότερο βάρος γέννησης σε σχέση με εκείνα μητέρων με χαμηλότερα επίπεδα κρεατινίνης. Η συχνότητα καισαρικής τομής, ως μεθόδου επιλογής για τον τοκετό, αγγίζει σε πολλές μελέτες το ποσοστό του 60% των γυναικών με σημαντικά επηρεασμένη νεφρική λειτουργία. Η έκβαση, ωστόσο, της κύησης είναι καλή στην πλειονότητα των περιπτώσεων αυτών. Για το λόγο αυτό δεν υπάρχει νόημα να προσπαθεί κανείς να παρατείνει την κύηση όταν ελλοχεύει κίνδυνος για την υγεία του εμβρύου και το ίδιο μπορεί να επιβιώσει ερχόμενο στον κόσμο με καισαρική τομή (James et al. , 2006).

Προοπτική μελέτη του Piccoli και των συνεργατών το 2010, που διήρκησε από τις αρχές του 2000 έως τα μέσα περίπου του 2009 και είχε ως στόχο να συγκρίνει την έκβαση της κύησης μεταξύ γυναικών με ΧΝΝ και γυναικών χωρίς τη νόσο κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η έκβαση της κύησης ήταν χειρότερη σε ασθενείς με ΧΝΝ. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά πρόωρου τοκετού στις μητέρες με ΧΝΝ ήταν πολύ υψηλότερες από ότι στις υγιείς μητέρες (44% έναντι 5%), τα ποσοστά καισαρικής τομής κυμαίνονταν αντίστοιχα (44% στις ασθενείς και 25% στις υγιείς) και η ανάγκη για εντατική παρακολούθηση του νεογνού ήταν πολύ υψηλότερη στα νεογνά μητέρων με ΧΝΝ (26% έναντι 1%). Η μελέτη ανέδειξε επίσης την επίδραση της πρωτεϊνουρίας και της υπέρτασης στην έκβαση της κύησης γυναικών με ΧΝΝ.

Επίσης, μελέτη του Bili και των συνεργατών του το 2013, που πραγματοποίησαν ανασκόπηση όλων των μελετών που είχαν δημοσιευθεί έως το 2009 σχετικά με την έκβαση της εγκυμοσύνης γυναικών με ΧΝΝ ανέδειξε 2.190 εγκυμοσύνες σε γυναίκες με ΧΝΝ και φυσιολογική ή σχεδόν φυσιολογική νεφρική λειτουργία (κρεατινίνη ορού <1,3 mg/dl ή GFR > 89 ml/min/1.73m²) και 378 εγκυμοσύνες σε γυναίκες με σημαντικά μειωμένη νεφρική λειτουργία (κρεατινίνη ορού ≥ 1,3 mg/dl ή GFR ≤ 89 ml/min/1.73m²).

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζεται μια σύγκριση των συγκεντρωτικών στοιχείων που αφορούν την έκβαση για τη μητέρα και το έμβρυο ανάμεσα στις δύο παραπάνω ομάδες γυναικών, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας (Bili et al., 2013):

	κρεατινίνη ορού <1,3 mg/dl	κρεατινίνη ορού ≥ 1,3 mg/dl
% κυήσεων με μη αναστρέψιμη μείωση του GFR	4%	19%
% κυήσεων με υπέρταση	18%	46%
% κυήσεων με πρόωρο τοκετό	22%	56%
% κυήσεων με μικρό βάρος γέννησης	15%	36%
% κυήσεων με περιγεννητικό θάνατο	12%	23%

Πίνακας V: Σύγκριση της έκβασης της κύησης για τη μητέρα και το έμβρυο ανάλογα με την τιμή της κρεατινίνης ορού της μητέρας

7.5 Συμβουλευτική σε ασθενή με ΧΝΝ που επιθυμεί εγκυμοσύνη

Η εγκυμοσύνη σε γυναίκες με ΧΝΝ θα πρέπει, όσο αυτό είναι εφικτό, να προγραμματίζεται την περίοδο που οι κίνδυνοι είναι θεωρητικά λιγότεροι. Για την καλύτερη δυνατή παρακολούθηση της εγκύου και του εμβρύου, σε περιπτώσεις που η μητέρα πάσχει από ΧΝΝ, απαιτείται συνεργασία ιατρών διαφορετικών ειδικοτήτων μεταξύ των οποίων γυναικολόγοι με γνώσεις εμβρυολογίας και νεφρολόγοι (Imbasciati et al., 2007).

Σε γυναίκες με ΧΝΝ και καλά διατηρημένο επίπεδο νεφρικής λειτουργίας σπάνια απαιτείται σύσταση για αποφυγή της εγκυμοσύνης. Αντίθετα, οι γυναίκες με γνωστή ΧΝΝ και μέτριου έως σοβαρού βαθμού νεφρική δυσλειτουργία θα πρέπει να ενημερώνονται για την πιθανότητα εξέλιξης της νεφρικής νόσου κατά τη διάρκεια της κύησης. Επιπλέον, οι γυναίκες με τιμή κρεατινίνης ορού μεγαλύτερη από 2,0 mg/dl ή GFR μικρότερο από 30mL/min/1.73m² θα πρέπει να ενημερώνονται ότι έχουν μία στις τρεις πιθανότητες να αναπτύξουν νεφρική νόσο τελικού σταδίου μέσα σε 1 χρόνο από τον τοκετό (Bili et al., 2013).

Η τελική απόφαση για την εγκυμοσύνη, ωστόσο, ανήκει στην ίδια τη γυναίκα, εφ' όσον η ίδια έχει ενημερωθεί πλήρως σχετικά με τους κινδύνους και καθησυχαστεί ότι το σύνολο του ιατρικονοσηλευτικού προσωπικού είναι στο πλευρό της έτοιμο να στηρίξει την απόφασή της.

7.6 Παρακολούθηση – Αντιμετώπιση

Η βέλτιστη διαχείριση των εγκύων γυναικών με ΧΝΝ απαιτεί τη συνεργασία ιατρών πολλών ειδικοτήτων, της μαιευτικής, της νεφρολογίας, της ουρολογίας, της εμβρυολογίας και της νεογνολογίας. Οι αποφάσεις για την ημερομηνία του τοκετού και τη διαχείριση της νεφρικής λειτουργίας σε γυναίκες με ΧΝΝ οφειλόμενη σε συστηματικό νόσημα (π.χ. συστηματικό ερυθρεματώδη λύκο και αγγειίτιδες) είναι δύσκολες και απαιτούν τη γνώμη ειδικού (Williams, 2006). Τέλος, σε περιπτώσεις αποφρακτικών διαταραχών που επηρεάζουν τη νεφρική λειτουργία (π.χ. περιπτώσεις νεφρολιθίασης) απαραίτητη είναι η παρακολούθηση της εγκυμονούσης από ουρολόγο.

Στις περιπτώσεις γυναικών που πάσχουν από ΧΝΝ απαιτείται τακτικότερη παρακολούθηση των ίδιων και των εμβρύων κατά τη διάρκεια της κύησης. Συστήνεται η παρακολούθηση κάθε δύο εβδομάδες μέχρι τις 30-32 εβδομάδες της κύησης και μετά εβδομαδιαία για το υπόλοιπο διάστημα της κύησης. Πέρα από τις εξετάσεις ρουτίνας που πραγματοποιούνται σε κάθε έγκυο, σε γυναίκες με ΧΝΝ πρέπει να διενεργούνται εξετάσεις που αφορούν τη νεφρική λειτουργία τουλάχιστον κάθε 4-6 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Στις εξετάσεις αυτές περιλαμβάνονται: η μέτρηση κρεατινίνης ορού, η μέτρηση του αζώτου της ουρίας στον ορό, η μέτρηση ηλεκτρολυτών, αλβουμίνης, χοληστερόλης, αιμοσφαιρίνης, αιματοκρίτη και αιμοπεταλίων. Απαιτείται, επίσης, γενική ούρων και καλλιέργεια ούρων. Περαιτέρω, συστήνεται η συλλογή ούρων 24 ώρου για την αξιολόγηση του όγκου τους, της κάθαρσης κρεατινίνης και της πρωτεϊνουρίας για την εντόπιση πιθανής επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας ή την ανάπτυξη προεκλαμψίας. Όσον αφορά την αναιμία, που είναι συχνή σε ασθενείς με ΧΝΝ εξαιτίας της μειωμένης παραγωγής ερυθροποιητίνης από τους πάσχοντες νεφρούς, αυτή μπορεί να αντιμετωπιστεί με χορήγηση σιδήρου από του στόματος, ανασυνδιασμένης ερυθροποιητίνης (σε περιπτώσεις που η τιμή του αιματοκρίτη είναι μικρότερη από 19%), ενδοφλέβια χορήγηση σιδήρου ή με μεταγγίσεις αίματος. Σε εγκυμονούσες με ΧΝΝ η έναρξη της παρακολούθησης της εμβρυϊκής λειτουργίας (βιοφυσικό προφίλ κλπ) πρέπει να ξεκινά στις 28 εβδομάδες ή και νωρίτερα, σε αντίθεση με τις υγιείς εγκύους που υποβάλλονται στον παραπάνω έλεγχο στις 30-32 εβδομάδες της κύησης. Διενεργείται, μάλιστα, ένα πρότυπο υπερηχογράφημα και η ανάπτυξη του εμβρύου παρακολουθείται κάθε 4-6 εβδομάδες υπερηχογραφικά. Σε περίπτωση που τα αποτελέσματα είναι φυσιολογικά εξετάζεται το ενδεχόμενο ο τοκετός να πραγματοποιηθεί στην ώρα του (Ramin et al., 2006).

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται κάποιες κατευθυντήριες οδηγίες που αφορούν την αντιμετώπιση εγκύων με ΧΝΝ (Bili et al., 2013):

Παράμετροι	Οδηγίες
Έλεγχος αρτηριακής πίεσης	<ul style="list-style-type: none"> Αποφυγή αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και ανταγωνιστών της αγγειοτενσίνης. Θεραπεία εκλογής: μεθυλ ντόπα, αναστολείς διαύλων ασβεστίου, υδραλαζίνη, β-αναστολείς και λαβεταλόλη Προσοχή στη χορήγηση διουρητικών καθώς προκαλούν υποογκαιμία Διατήρηση της Α.Π < 140/90 mm Hg

Αναιμία	<ul style="list-style-type: none"> • Διατήρηση της αιμοσφαιρίνης σε επίπεδα 100-110 g/L • Χορήγηση σιδήρου και φυλλικού οξέος • Πιθανή ανάγκη για υψηλότερες δόσεις ανασυνδιασμένης ερυθροποιητίνης
Οξεοβασική ισορροπία και ισοζύγιο ηλεκτρολυτών	<ul style="list-style-type: none"> • Διατήρηση του HCO^3 του ορού ≥ 24 mEq/L • Αποφυγή υπασβεστιαϊμίας • Χρήση διττανθρακικού νατρίου, ανθρακικού ασβεστίου και αναλόγων βιταμίνης D.
Διατροφή	<ul style="list-style-type: none"> • Καθημερινή λήψη 1g/kg πρωτεΐνης με μια προσθήκη 20 gr για την ανάπτυξη του εμβρύου
Βιοψία νεφρού	<ul style="list-style-type: none"> • Να αποφεύγεται μετά από την 32^η εβδομάδα της κύησης • Ενδείξεις για βιοψία νεφρού πριν την 32^η εβδομάδα της κύησης: ανεξήγητη επιδείνωση του GFR, συμπτωματικό νεφρωσικό σύνδρομο
Έναρξη συμπληρωματικής αιμοδιάλυσης	<ul style="list-style-type: none"> • Όταν το άζωτο ουρίας ορού > 50 mg/dL ή όταν η κρεατινίνη πλάσματος $> 5-7$ mg/dL • Στη θεραπεία μεταβολικής οξέωσης, ηλεκτρολυτικής διαταραχής ή υπερφόρτωσης όγκου.

Πίνακας VI: Κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση εγκύων με ΧΝΝ

Μετά τον τοκετό και για 1-3 μήνες (που χρειάζεται για να εξαλειφθούν οι φυσιολογικές αλλαγές που επέφερε η εγκυμοσύνη) απαιτείται στενή παρακολούθηση της ισορροπίας των υγρών και της αρτηριακής πίεσης της μητέρας. Μάλιστα, αν είναι απαραίτητο πρέπει να γίνει αναπροσαρμογή της φαρμακευτικής αγωγής που λαμβάνει. Οι γυναίκες που εμφανίζουν ξανά πρωτεϊνουρία που σχετίζεται με προεκλαμψία θα πρέπει να παρακολουθούνται έως ότου η πρωτεϊνουρία να σταματήσει ή μέχρι να τεθεί διάγνωση νεφρικής νόσου. Τέλος, ο θηλασμός θα πρέπει να ενθαρρύνεται σε γυναίκες με χρόνια νεφρική νόσο (Williams & Davidson, 2008).

7.7 Εξετάσεις νεφρικής λειτουργίας σε εγκύους με νεφρική νόσο

Στην εγκυμοσύνη, σημειώνεται, όπως προαναφέρθηκε, μια ποικιλία ορμονικών και αιμοδυναμικών αλλαγών με επίπτωση στη νεφρική λειτουργία. Το γεγονός αυτό είναι

σημαντικό και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν αξιολογεί κανείς τη νεφρική λειτουργία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας και ο έλεγχος για την ύπαρξη και τον προσδιορισμό πρωτεϊνουρίας είναι τα πρώτα βήματα στην ανακάλυψη της υποκλινικής παθολογίας (Maynard & Thadhani, 2009).

Σημαντικούς δείκτες νεφρικής λειτουργίας αποτελούν τα επίπεδα ουρικού οξέος, αζώτου ουρίας αίματος (BUN) και τα επίπεδα της κρεατινίνης του ορού. Η τιμή του ουρικού οξέος μειώνεται κατά 25% στη αρχή της εγκυμοσύνης για να αυξηθεί ξανά στο τρίτο τρίμηνο, ενώ τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα στην εγκυμοσύνη κυμαίνονται μεταξύ 5 και 5,5 mg/dl. Το BUN φυσιολογικά μειώνεται κατά τη διάρκεια της κύησης από 12 mg/dl σε μη έγκυες σε 9 mg/dl και η κρεατινίνη πλάσματος μειώνεται αντίστοιχα από 0,7 mg/dl σε 0,5 mg/dl. Αν σε οποιοδήποτε στάδιο της κύησης τα επίπεδα κρεατινίνης πλάσματος ξεπεράσουν τα 0,9 mg/dl ή τα επίπεδα του BUN ξεπεράσουν το όριο των 14 mg/dl, πρέπει να τεθεί η υποψία νεφρικής δυσλειτουργίας (Walters & Karram, 2007).

Πέραν από τη μέτρηση των επιπέδων ουρικού, κρεατινίνης και BUN, σημαντική στις εγκύους με νεφρική νόσο είναι και η μέτρηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης. Η εξέταση εκλογής για τον υπολογισμό του ρυθμού σπειραματικής διήθησης είναι η συλλογή ούρων 24ώρου για υπολογισμό της κάθαρσης της κρεατινίνης (Maynard & Thadhani, 2009). Να σημειωθεί ότι ο ρυθμός κάθαρσης της κρεατινίνης αυξάνεται έως 45% την 8^η εβδομάδα της κύησης και διατηρείται σε αυτά τα υψηλά επίπεδα καθ' όλη τη διάρκεια του δεύτερου τριμήνου της κύησης. Τις τελευταίες εβδομάδες η κάθαρση της κρεατινίνης συνήθως μειώνεται για να προσεγγίσει τα προ εγκυμοσύνης επίπεδα (Walters & Karram, 2007).

Η μέτρηση της πρωτεϊνουρίας στην εγκυμοσύνη ενδείκνυται σε δύο περιπτώσεις: α) σε προϋπάρχουσα νεφρική νόσο της μητέρας με πρωτεϊνουρία και β) για τη διάγνωση προεκλαμψίας (Maynard & Thadhani, 2009). Η πρωτεϊνουρία μπορεί να ποσοτικοποιηθεί με πολλούς τρόπους, με τη χρήση stick ούρων, μέσω 24ωρης συλλογής ούρων αλλά και με τον λόγο πρωτεΐνης/ κρεατινίνης (Sheikh & Venyo, 2012).

Πρωτεϊνουρία ορίζεται ως η παρουσία πρωτεΐνης στα ούρα σε ποσότητες που υπερβαίνουν τα 300mg σε συλλογή ούρων 24ώρου. Ανώτερα επίπεδα πρωτεΐνης στα ούρα της εγκυμονούσας από αυτά που προαναφέρθηκαν αξιολογούνται ως παθολογικά και, μάλιστα, μετά τις 20 εβδομάδες της κύησης, ως ένα σημάδι προεκλαμψίας. Επίσης, πριν

από την εγκυμοσύνη ή πριν από τις 20 εβδομάδες της κύησης, η ανίχνευση πρωτεϊνουρίας αποτελεί σημάδι υποκείμενης νεφρικής νόσου (Sheikh & Venyo, 2012).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΝΝ ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ ΥΠΟ ΕΞΩΝΕΦΡΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

8.1 Χρόνια νεφρική νόσος τελικού σταδίου (ΧΝΝΤΣ) και εξωνεφρική κάθαρση

Ο όρος *νεφρική νόσος τελικού σταδίου* αντιπροσωπεύει ένα στάδιο της χρόνιας νεφρικής νόσου όπου η συσσώρευση των τοξινών, των υγρών και των ηλεκτρολυτών, που υπό φυσιολογικές συνθήκες απεκκρίνονται από τους νεφρούς, οδηγεί στο ουραιμικό σύνδρομο (Fauci et al., 2010). Το ουραιμικό σύνδρομο οφείλεται σε δηλητηρίαση από ουραιμικές τοξίνες και αποτελεί το τελικό στάδιο μιας εξελισσόμενης κατάστασης που ξεκινά με ασυμπτωματική μείωση της νεφρικής λειτουργίας και διέρχεται τα στάδια της αντιρροπούμενης και της μη αντιρροπούμενης κατακράτησης. Η εξέλιξη προς την ουραιμία στις περιπτώσεις ΧΝΝ διαρκεί μερικά χρόνια ή δεκαετίες. Το ουραιμικό σύνδρομο δύναται να προσβάλλει όλα τα όργανα και τα συστήματα προκαλώντας ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων τα κυριότερα από τα οποία παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα (Μελέκος, 2006):

Συστήματα	Συμπτώματα ουραιμίας
Κεντρικό Νευρικό Σύστημα	<ul style="list-style-type: none"> • Βραδύτητα, υπνηλία, κώμα • Διαταραχή προσανατολισμού, σύγχυση • Κινητική ανησυχία, διέγερση • Επιληπτικές κρίσεις
Αίμα	<ul style="list-style-type: none"> • Αιμορραγική διάθεση
Καρδιά	<ul style="list-style-type: none"> • Περικαρδίτιδα
Πνεύμονες	<ul style="list-style-type: none"> • Πνευμονικό οίδημα • Πλευρίτιδα
Γαστρεντερικό Σύστημα	<ul style="list-style-type: none"> • Γαστρίτιδα με ανορεξία, ναυτία και εμέτους • Εντερίτιδα με διάρροιες
Δέρμα	<ul style="list-style-type: none"> • Κνησμός

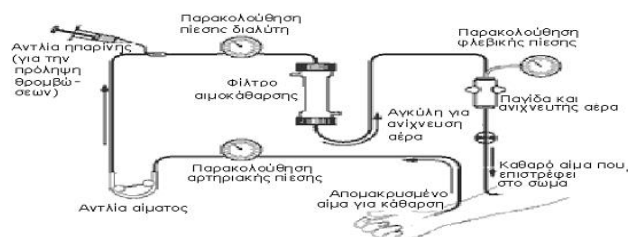
Πίνακας VII: Τα σημαντικότερα συμπτώματα της ουραιμίας ανά σύστημα

Στην ουσία, η ουραιμία αποτελεί ένα είδος συστηματικής δηλητηρίασης του οργανισμού ως απότοκο της νεφρικής κατακράτησης ουσιών του καταβολισμού των λευκωμάτων και των πυρηνικών οξέων, ενώ δεν υπάρχει ακόμη ομοφωνία ως προς την ακριβή ταυτότητα και το μηχανισμό δράσης των ουραιμικών τοξινών (Μελέκος, 2006).

Η ουραιμία αποτελεί απόλυτη ένδειξη για εφαρμογή εξωνεφρικής κάθαρσης, δηλαδή για την υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας με τεχνητή υποστήριξη. Υπάρχουν δύο βασικές μέθοδοι εξωνεφρικής κάθαρσης που απομακρύνουν από το αίμα άχρηστες ουσίες που παράγονται καθημερινά από τον οργανισμό των νεφροπαθών: η αιμοκάθαρση και η περιτοναϊκή κάθαρση. Η τελευταία διακρίνεται στη συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (CAPD) και στη συνεχή κυκλική περιτοναϊκή κάθαρση (CCPD). Αν και υπάρχουν γεωγραφικές διαφορές, η αιμοκάθαρση παραμένει η συχνότερα εφαρμοζόμενη θεραπευτική τακτική για τη ΧΝΝΤΣ (> 90% των ασθενών με ΧΝΝΤΣ) στις ΗΠΑ. Στην επιλογή μεταξύ αιμοκάθαρσης και περιτοναϊκής κάθαρσης ρόλο παίζουν διάφοροι παράγοντες μεταξύ των οποίων είναι η ηλικία του ασθενούς, η παρουσία συννοσηρότητας, η ικανότητα του ασθενούς να εκτελεί τη διαδικασία και η γνώμη του ίδιου του ασθενούς για τη θεραπεία (Fauci et al., 2010).

8.1.1 Αιμοκάθαρση (τεχνητός νεφρός)

Οι μέθοδοι κάθαρσης λειτουργούν με διάχυση διαλυτών ουσιών και μεταφορά νερού διαμέσου μιας εκλεκτικά διαπερατής μεμβράνης. Στην *αιμοκάθαρση*, το αίμα αντλείται αντίστροφα προς τη ροή, σε διάλυμα με εξωσωματική μεμβράνη. Στην ουσία, το αίμα του ασθενούς προωθείται μέσω μιας σειράς ημιδιαπερατών μεμβρανών (συσσκευή κάθαρσης που συχνά αποκαλείται «τεχνητός νεφρός») που φέρουν σε στενή επαφή το αίμα με το υγρό κάθαρσης, το οποίο ρέει σε αντίθετη κατεύθυνση.



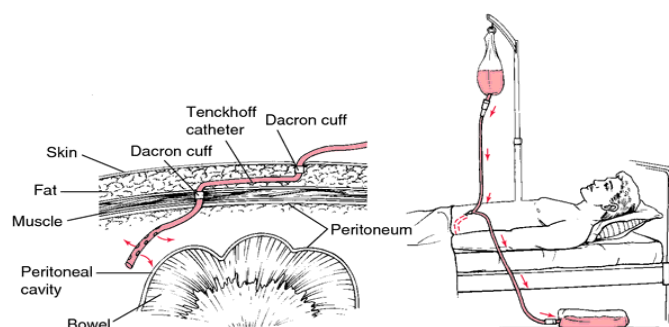
Εικόνα I: Αιμοκάθαρση

Η βιοχημία του πλάσματος μεταβάλλεται και προσεγγίζει αυτήν του υγρού κάθαρσης λόγω της διάχυσης των μορίων προς την κατεύθυνση διαφοράς της συγκέντρωσης. Η επαρκής κάθαρση απαιτεί ροή αίματος τουλάχιστον 200 ml/min, με την πιο αξιόπιστη μέθοδο επίτευξης του στόχου αυτού, την χειρουργική δημιουργία μιας αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας στον ασθενή (Clark & Kumar, 2007).

Η αιμοκάθαρση μπορεί να γίνεται με διαλείμματα (3-4 ώρες την ημέρα) ή σε συνεχή 24ωρη βάση ανάλογα με την αιμοδυναμική σταθερότητα ή τους στόχους της θεραπείας. Η διαλείπουσα αιμοκάθαρση πραγματοποιείται 3 φορές εβδομαδιαία σε περιπατητικούς ασθενείς σε εξειδικευμένο κέντρο. Η επάρκεια της θεραπείας εκτιμάται με τον υπολογισμό της κάθαρσης της ουρίας που λειτουργεί ως αντιπροσωπευτικός δείκτης της κάθαρσης των ουραιμικών παραγόντων (Foster et al., 2010).

8.1.2 Περιτοναϊκή κάθαρση

Η *περιτοναϊκή κάθαρση* συνιστά εναλλακτική μέθοδο υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας και στηρίζεται στη φυσιολογική λειτουργία του περιτόναιου ως ημιδιαπερατή μεμβράνη.



Εικόνα II: Περιτοναϊκή κάθαρση

Το περιτόναιο αποτελεί μεμβράνη του σώματος που επενδύει τα κοιλιακά τοιχώματα από την εσωτερική τους επιφάνεια και παράλληλα καλύπτει τα κοιλιακά σπλάχνα. Το σύστημα περιτοναϊκής κάθαρσης αποτελείται από τρία μέρη: την περιτοναϊκή μεμβράνη, το διαμέρισμα του αίματος και αυτό του διαλύματος κάθαρσης. Η διαδικασία θεραπείας περιλαμβάνει την εισαγωγή, μέσω ενός μόνιμου καθετήρα, στην περιτοναϊκή κοιλότητα ενός κατάλληλα προπαρασκευασμένου και αποστειρωμένου διαλύματος γλυκόζης και ηλεκτρολυτών. Με τον τρόπο αυτό προκαλείται διαφορά

συγκέντρωσης των ουσιών από το χώρο των υψηλών συγκεντρώσεων προς το χώρο των χαμηλών. Η απομάκρυνση ηλεκτρολυτών και ουραιμικών τοξινών με διάχυση, υπερδιήθηση και ώσμωση. Τα φαινόμενα εξελίσσονται έως ότου επέλθει ισορροπία μεταξύ των δύο διαμερισμάτων, οπότε με την απομάκρυνση του διαλύματος από την περιτοναϊκή κοιλότητα και την αντικατάστασή του επιτυγχάνεται η αφαίρεση των άχρηστων ουσιών του μεταβολισμού και του επιπλέον νερού (Shahir et al., 2013).

8.2 Εγκυμοσύνη σε γυναίκες με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ΧΝΝΤΣ)

Η γονιμότητα στις γυναίκες με ΧΝΝΤΣ είναι επηρεασμένη. Ωστόσο, η πρόοδος των μεθόδων εξωνεφρικής κάθαρσης και η χρήση της ερυθροποιητίνης για την αντιμετώπιση της αναιμίας που προκαλεί η νόσος αύξησε τον αριθμό των πασχόντων γυναικών που καταφέρνουν να συλλάβουν και να φέρουν στον κόσμο το μωρό τους. Η επίπτωση της εγκυμοσύνης σε γυναίκες που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση υπολογίζεται από 0,44% έως 7% (James et al., 2006).

Στις περιπτώσεις γυναικών με ΧΝΝΤΣ η διάγνωση της κύησης μπορεί να καθυστερήσει λόγω των διαταραχών του εμμηνορυσιακού κύκλου που συχνά εμφανίζουν οι ασθενείς αυτές. Επίσης, μια πρόωρη αποβολή μπορεί να διαφύγει της προσοχής. Επιπρόσθετα, σε πολλές περιπτώσεις, η διάγνωση της κύησης σε γυναίκες με ΧΝΝΤΣ καθίσταται δύσκολη καθώς τα επίπεδα της β - χοριακής γοναδοτροπίνης (ορμόνης που εκκρίνεται από τον πλακούντα και πιστοποιεί την ύπαρξη κυήματος) μπορεί να είναι από μόνα τους υψηλά (Ghazizadeh & Lessan - Pezeshki, 2007).

8.3 Εξωνεφρική κάθαρση και επιπλοκές της κύησης

Η πρόοδος της ιατρικής έχει αυξήσει κατά πολύ τον αριθμό των επιτυχών κυήσεων σε γυναίκες με ΧΝΝΤΣ υπό εξωνεφρική κάθαρση. Ωστόσο, ακόμα, η μητρική και εμβρυϊκή

νοσηρότητα και θνητότητα είναι αυξημένες σε αυτή την ομάδα γυναικών σε σχέση με τις υγιείς εγκύους (Reddy & Holley, 2007).

8.3.1 Επιπλοκές για τη μητέρα

Οι επιπλοκές της εξωνεφρικής κάθαρσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης για τη μητέρα περιλαμβάνουν: αποβολή, πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα, αναιμία, λοιμώξεις, πρόωρη ρήξη εμβρυϊκών υμένων, πολυυδράμνιο (κατάσταση στην οποία ο όγκος του αμνιακού υγρού στο δεύτερο μισό της κύησης υπερβαίνει τα 2000 ml), πρόωρο τοκετό, μη ελεγχόμενη αρτηριακή υπέρταση, προεκλαμψία/εκλαμψία, αιμορραγία, ανάγκη εφαρμογής καισαρικής τομής έως και μητρικό θάνατο (Vazquez – Rodriguez, 2010).

Η συχνότητα εμφάνισης πολυυδράμνιου υπολογίστηκε σε 30-70%. Η κατάσταση αυτή με την υπερβολική παραγωγή αμνιακού υγρού έχει αποδοθεί στην ωσμωτική διούρηση εξαιτίας της δράσης της ουρίας, που με τη σειρά της προκαλεί αύξηση της παραγωγής ούρων του εμβρύου (Haase et al., 2005; Luders et al., 2010).

Όσον αφορά την αυξημένη επίπτωση της προεκλαμψίας/εκλαμψίας σε εγκύους υπό χρόνια εξωνεφρική κάθαρση, αυτή αποδίδεται στην αυξημένη επίπτωση αρτηριακής υπέρτασης στις γυναίκες αυτές. Άλλωστε, σύμφωνα με μελέτη, ποσοστό 80% των αιμοκαθαιρόμενων εγκύων εμφανίζει αρτηριακή υπέρταση ή χρήζει αντιυπερτασικής αγωγής κάποια στιγμή στη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Smith et al., 2005).

8.3.2 Επιπλοκές για το έμβρυο

Όσον αφορά το έμβρυο μητέρας με ΧΝΝΤΣ υπό εξωνεφρική κάθαρση, συχνές επιπλοκές είναι η καθυστέρηση της ενδομήτριας αύξησης και ο πρόωρος τοκετός. Μετά τη γέννηση, το νεογνό μπορεί να εμφανίσει σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, να χρειαστεί νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών, ακόμα και να αποβιώσει (Vazquez – Rodriguez, 2010).

Η επιπλοκή του πρόωρου τοκετού αφορά το 83% των κυήσεων που καταλήγουν σε γέννηση ζωντανού νεογνού. Τα νεογνά στις περιπτώσεις αυτές έχουν μικρό βάρος

γέννησης. Η ηλικία κύησης είναι 32 εβδομάδες ή και λιγότερο (Reddy & Holley, 2007). Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα πρόσφατων ερευνών που μελέτησαν την επίδραση της εξωνεφρικής κάθαρσης εγκύων με ΧΝΝΤΣ στο αποτέλεσμα της κύησης (επίδραση στη διάρκεια της κύησης, στο βάρος γέννησης του νεογνού και στο ποσοστό γεννήσεων ζωντανών νεογνών) (Eroglu et al., 2004; Haase et al., 2005; Barua et al., 2008; Lunders et al., 2010):

Συγγραφέας	Έτος	Αριθμός εγκύων	Εβδομάδες κύησης	Βάρος γέννησης	Επί τις % γεννήσεις ζωντανών
Eroglu	2004	7	32	1400 (420-2640)	86
Haase	2005	5	33	1765+/- 554	100
Barua	2008	5	36.2+/- 3	2417.5+/- 657	86
Lunders	2010	52	32.7+/- 3.1	1554+/- 663	86.5

Πίνακας VIII: Αποτελέσματα πρόσφατων ερευνών που μελέτησαν την επίδραση της εξωνεφρικής κάθαρσης εγκύων με ΧΝΝΤΣ στο αποτέλεσμα της κύησης

8.4 Αντιμετώπιση γυναικών με ΧΝΝΤΣ υπό εξωνεφρική κάθαρση κατά τη διάρκεια της κύησης

Έχει τεκμηριωθεί ότι η μεγαλύτερη διάρκεια της θεραπείας αιμοκάθαρσης παρατείνει την κύηση με αποτέλεσμα την αύξηση του βάρους γέννησης των νεογνών, τη βελτίωση του προσδόκιμου ζωής και τη μείωση απώτερων επιπλοκών. Σε κάθε περίπτωση, το πρόγραμμα της θεραπείας εξωνεφρικής κάθαρσης πρέπει να είναι τέτοιο ώστε να διατηρούνται σε επίπεδα σταθερά ο όγκος υγρών της μητέρας, η αρτηριακή πίεσή της και η αύξηση του σωματικού βάρους μεταξύ των συνεδριών (Piccoli et al., 2010).

Η έκβαση της κύησης γυναικών που υποβάλλονται σε θεραπεία εξωνεφρικής κάθαρσης για διάστημα μεγαλύτερο των 20 ωρών εβδομαδιαίως είναι πιθανότερο να είναι επιτυχημένη. Ακόμη καλύτερα αποτελέσματα αναμένονται όταν οι ώρες αυτές αυξηθούν σε 24 (Haase et al., 2005). Μάλιστα, όπως υποστηρίζουν έρευνες, η νυχτερινή αιμοκάθαρση

παρέχει μεγαλύτερη κάθαρση μορίων μικρού και μεσαίου μοριακού βάρους, βελτιώνοντας τον έλεγχο του μεταβολικού προφίλ, τις τιμές των ηλεκτρολυτών, του φωσφόρου και της αρτηριακής πίεσης (Gangji et al., 2004; Barua et al., 2008; Chou et al., 2008).

Όσον αφορά τη μέθοδο της εξωνεφρικής κάθαρσης τα έως τώρα δεδομένα συμφωνούν ότι πρέπει να συνεχίζεται η μέθοδος που χρησιμοποιούνταν και πριν την εγκυμοσύνη. Επίσης, μελέτες υποστηρίζουν ότι δεν υπάρχει διαφορά ως προς τις επιπλοκές για τη μητέρα και το έμβρυο ανάμεσα στις διάφορες μεθόδους εξωνεφρικής κάθαρσης (Asamiya et al., 2009).

Είναι, επίσης, προτιμότερο να χρησιμοποιούνται μεμβράνες μικρότερης επιφάνειας σε συνδυασμό με αυξημένη διάρκεια κάθαρσης, έτσι ώστε να ελαχιστοποιείται η απώλεια υγρών και να αποφεύγονται επεισόδια υπότασης και απότομες αλλαγές στην ωσμωτικότητα (Reddy & Holley, 2007).

Η αναιμία και η αιμορραγία είναι συχνές σε ασθενείς που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση. Ο σίδηρος ορού και η αιμοσφαιρίνη πρέπει να ελέγχονται μηνιαίως και πρέπει να χορηγούνται συμπληρώματα σιδήρου και ερυθροποιητίνης, ώστε η αιμοσφαιρίνη να διατηρείται μεταξύ 10 και 11 g/dL. Η δόση της ερυθροποιητίνης στην κύηση πρέπει να αυξάνεται κατά 50-100%. Επίσης κατά τη διάρκεια της κύησης σε τέτοιες ασθενείς, απαραίτητη είναι η χορήγηση φυλλικού (2-5 mg καθημερινά) καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης και χαμηλή δόση ασπιρίνης (75 mg ημερησίως) για τη μείωση του κινδύνου προεκλαμψίας (James et al., 2006).

Όσον αφορά τη διατροφή των εγκύων που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση συστήνεται η καθημερινή λήψη πρωτεΐνης 1.5 g/kg ημερησίως για γυναίκες που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και 1.8 g/kg ημερησίως για εκείνες που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση. Συστήνεται επίσης θερμιδική πρόσληψη της τάξης των 30-35 kcal/kg την ημέρα και πρόσληψη υγρών 0.75-1.5 λίτρα ημερησίως, ενώ η πρόσληψη ασβεστίου συστήνεται σε 1.500 mg ημερησίως (Bili et al., 2013).

Τέλος, μέγιστης σημασίας σε αυτές τις ασθενείς όπως και σε κάθε εγκυμονούσα με ΧΝΝ είναι ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης. Τα διουρητικά, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και οι ανταγωνιστές υποδοχέων της αγγειοτενσίνης πρέπει να αποφεύγονται. Η διαστολική πίεση πρέπει να διατηρείται μεταξύ 80 και 90mm Hg, ενώ πρέπει να προλαμβάνεται η υπόταση και η μείωση του ενδαγγειακού όγκου (Bili et al., 2013).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9

ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

Η αιμοκάθαρση και η μεταμόσχευση νεφρού συνιστούν τα τελευταία τριάντα χρόνια τις κυριότερες μεθόδους αντιμετώπισης ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Σε αντίθεση με τις μεθόδους εξωνεφρικής κάθαρσης, στις περιπτώσεις των οποίων επιτυγχάνεται μόνο μερική υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας, στην περίπτωση της νεφρικής μεταμόσχευσης, όταν αυτή καταστεί επιτυχής, προσφέρεται στον ασθενή νεφρική λειτουργία και συνθήκες ζωής που προσομοιάζουν σε εκείνες υγείων ατόμων. Για το λόγο αυτό, η μεταμόσχευση ορίζεται ως η θεραπεία εκλογής στη ΧΝΝ τελικού σταδίου (Μελέκος, 2006).

9.1 Προϋποθέσεις για κύηση σε μεταμοσχευμένη ασθενή

Έχει αποδειχτεί εδώ και αρκετά χρόνια ότι μετά από την επιτυχή μεταμόσχευση ενός οργάνου στον οργανισμό του λήπτη, η προϋπάρχουσα υπογονιμότητα που συνοδεύει την ανεπαρκή λειτουργία οργάνων, αποκαθίσταται. Αυτό συμβαίνει και στην περίπτωση της μεταμόσχευσης νεφρού. Για το λόγο αυτό δεν προκαλεί εντύπωση στους ειδικούς ο αυξανόμενος αριθμός των κυήσεων που σημειώνονται σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού (Mc Kay & Josephson, 2008).

Ωστόσο, η εγκυμοσύνη σε μεταμοσχευμένες ασθενείς συχνά παρουσιάζει κινδύνους και ιδιαιτερότητες. Δεδομένου ότι ποσοστό 40% των κυήσεων αυτών δεν εξελίσσεται πέραν του πρώτου τριμήνου λόγω τεχνητής (20%) ή αυτόματης αποβολής (20%), απαραίτητο ήταν να καθοριστούν προϋποθέσεις με βάση τις οποίες μια γυναίκα με μεταμόσχευση νεφρού μπορεί να επιδιώξει με σχετική ασφάλεια μια εγκυμοσύνη (Walters & Karram, 2007).

Σύμφωνα με τους Yassaee & Moshiri (2007), η εγκυμοσύνη πρέπει να αναβάλλεται για τουλάχιστον 1,5-2 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση, ενώ προϋποθέτει καλό επίπεδο νεφρικής λειτουργίας με κρεατινική ορού μικρότερη του 1,5 mg/dl. Δεν θα πρέπει να έχει

σημειωθεί επεισόδιο οξείας απόρριψης πρόσφατα, η αρτηριακή πίεση πρέπει να βρίσκεται εντός των φυσιολογικών ορίων ή έστω η χρήση αντιυπερτασικών φαρμάκων να γίνεται σε μικρές δόσεις. Το λεύκωμα θα πρέπει να απουσιάζει από τα ούρα ή η ποσότητά του να είναι ελάχιστη, τα υπερηχογραφικά ευρήματα του μοσχεύματος να είναι φυσιολογικά, σε περίπτωση που χορηγείται πρεδνιζόνη η δόση της να μην ξεπερνά τα 15 mg/24ωρο, ενώ σε περίπτωση χορήγησης κυκλοσπορίνης, η ίδια να βρίσκεται μέσα στα θεραπευτικά επίπεδα (Yassaee & Moshiri, 2007).

9.2. Επιπλοκές της κύησης στη μεταμοσχευμένη γυναίκα και στο έμβρυο

9.2.1 Επιπλοκές στη μητέρα

Έχει υπολογιστεί ότι μία στις 20 γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που έχουν υποβληθεί σε επιτυχημένη μεταμόσχευση νεφρού θα μείνει έγκυος. Από τις γυναίκες αυτές που θα κατορθώσουν να συνεχίσουν την εγκυμοσύνη μετά το πρώτο τρίμηνο, ένα υψηλό ποσοστό, που αγγίζει το 90% θα φέρουν εις πέρας την κύηση επιτυχώς. Ωστόσο, τα ποσοστά επιπλοκών σε τέτοιου είδους κυήσεις είναι αυξημένα σε σχέση με φυσιολογικές κυήσεις. Εγκυμοσύνη σε γυναίκα με μεταμόσχευση νεφρού χαρακτηρίζεται από υψηλότερα ποσοστά πρόωρου τοκετού (50%), προεκλαμψίας (30%) και υπολειπόμενης ενδομήτριας αύξησης (20%) (James et al., 2006).

Οι κυριότερες επιπλοκές για τη μητέρα σε μια εγκυμοσύνη μετά από μεταμόσχευση νεφρού περιλαμβάνουν τη δυσλειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος, την αναιμία, την αρτηριακή υπέρταση και την προεκλαμψία, τις λοιμώξεις και την οστεοδυστροφία (Walters & Karram, 2007).

Σημαντικό ερώτημα στις περιπτώσεις κυήσεων γυναικών που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού, αποτελεί αν υπάρχει ή όχι επίδραση της εγκυμοσύνης στη μακροπρόθεσμη λειτουργία του μοσχεύματος. Μελέτες έχουν δείξει ότι σε εγκυμονούσες που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και κατά την κύηση παρουσιάζουν επίπεδα κρεατινίνης ορού μικρότερα ή ίσα με 1,3 mg/dl, ανεξάρτητα από τη χρήση ανοσοκατασταλτικής αγωγής, ο κίνδυνος για βραχυπρόθεσμη απώλεια λειτουργικότητας

του μοσχεύματος είναι μικρός (McKay & Josephson, 2008). Από την άλλη πλευρά, επίπεδα κρεατινίνης ορού μεγαλύτερα από 1,5 mg/dl και πρωτεϊνουρία μεγαλύτερη από 500 mg/24ωρο αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο μη αναστρέψιμης απώλειας της λειτουργικότητας του μοσχεύματος, ως αποτέλεσμα της εγκυμοσύνης (McKay & Josephson, 2005).

Όσον αφορά την απόρριψη του νεφρικού μοσχεύματος σε εγκυμονούσες, οξεία απόρριψη έχει υπολογιστεί σε ένα ποσοστό 9-11% των γυναικών και αφορά την περίοδο της κύησης και τους τρεις πρώτους μήνες μετά τον τοκετό. Το ποσοστό αυτό δεν διαφέρει από το αντίστοιχο ποσοστό των μη εγκύων. Ωστόσο, προσοχή απαιτείται στη διάγνωση της απόρριψης του μοσχεύματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς η κατάσταση αυτή μπορούν να μιμηθούν άλλες επιπλοκές της κύησης, όπως η προεκλαμψία και η πυελονεφρίτιδα (Walters & Karram, 2007).

Μια άλλη επιπλοκή που αφορά την εγκυμοσύνη σε εγκύους με μεταμοσχευμένο νεφρό είναι η αρτηριακή υπέρταση. Σύμφωνα με μελέτες, ο επιπολασμός της υπέρτασης στις εγκύους αυτές είναι υψηλός (Sibanda et al., 2007). Σε μια φυσιολογική κύηση, οι τιμές της αρτηριακής πίεσης κατά το πρώτο τρίμηνο είναι χαμηλότερες, ενώ επιστρέφουν στα προ εγκυμοσύνης επίπεδα στο τέλος της κύησης. Οι διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης σε μεταμοσχευμένες εγκύους είναι ανάλογες, αλλά εμφανίζουν μεγαλύτερη άμβλυση (del Mar Colon & Hibbard, 2007).

Οι εγκυμονούσες που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και εμφανίζουν υπέρταση στην κύηση διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη της προεκλαμψίας που κυμαίνεται μεταξύ 15 και 25%, πολύ υψηλότερο από αυτό νορμοτασικών εγκύων (5%) (Podymow & August, 2007). Η διάγνωση της προεκλαμψίας, μάλιστα, στις περιπτώσεις αυτές μπορεί να τίθεται δύσκολα επειδή η αρτηριακή πίεση αυξάνεται συνήθως αργά στην εγκυμοσύνη και πολλές γυναίκες εμφανίζουν προϋπάρχουσα πρωτεϊνουρία. Επιπλέον, ευρήματα που σχετίζονται με την προεκλαμψία, όπως η υπερούριχαιμία και το οίδημα συχνά συνυπάρχουν σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού (Podymow & August, 2007).

Ένα άλλο πρόβλημα που αφορά τις κυήσεις γυναικών έπειτα από μεταμόσχευση νεφρού είναι οι συχνές λοιμώξεις ως αποτέλεσμα της χρήσης ανοσοκατασταλτικής αγωγής. Μάλιστα, υπάρχει η πιθανότητα μετάδοσης μολυσματικών παραγόντων από τη μητέρα στο έμβρυο με όλους τους συνεπακόλουθους κινδύνους για την υγεία του εμβρύου. Συνήθεις λοιμώξεις που εμφανίζονται είναι οι ακόλουθες: λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό, ιό του

απλού έρπητα, ανεμοβλογιά, ηπατίτιδα Β ή C και τοξοπλάσμωση (Gardella & Brown, 2007; Shiono et al., 2007).

Τέλος, οι κυήσεις γυναικών με μεταμοσχευμένο νεφρό μπορούν συχνότερα να επιπλαχθούν με αναιμία, διαβήτη κύησης και λοιμώξεις του ουροποιητικού (Ghanem, 2005; Gutierrez et al., 2005; Yassaee & Moshiri, 2007; Oliveira et al., 2007; Cruz Lemini et al., 2007). Επίσης, δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός και οστεοδυστροφία μπορούν να παρατηρηθούν μετά από μεταμόσχευση νεφρού. Τα φαινόμενα αυτά γίνονται πιο έντονα λόγω των φυσιολογικών αλλαγών στην οστική απορρόφηση και την επιμετάλλωση των οστών που επιφέρει η κύηση, αυξάνοντας την συχνότητα άσηπτης νέκρωσης του μηριαίου οστού και συμπιεστικών καταγμάτων στη σπονδυλική στήλη των γυναικών αυτών (Walters & Karram, 2007).

9.2.2 Επιπλοκές στο έμβρυο

Οι κίνδυνοι που εγκυμονεί για το έμβρυο το γεγονός ότι η μητέρα έχει υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού σχετίζονται με τη διάρκεια της κύησης, τις επιπλοκές στην υγεία της μητέρας, τη μετάδοση μολύνσεων από τη μητέρα στο έμβρυο και την ενδομήτρια έκθεση του τελευταίου στην ανοσοκατασταλτική αγωγή της μητέρας (McKay & Josephson, 2008).

Σύμφωνα με μελέτες, στις περιπτώσεις μητέρων με μεταμοσχευμένο νεφρό, ο κίνδυνος πρόωρου τοκετού (37 εβδομάδες) όπως και ο κίνδυνος γέννησης ελλειποβαρών νεογνών είναι αυξημένοι (McKay & Josephson, 2008). Στον πρόωρο τοκετό, στις γυναίκες αυτές, συμβάλλει συχνά η πρόωρη ρήξη των υμένων, μια πυελονεφρίτιδα ή η οξεία απόρριψη του αλλομοσχεύματος (del Mar Colon & Hibbard, 2007). Η μέση ηλικία κύησης σε γυναίκες- λήπτες μοσχεύματος νεφρού είναι 34 εβδομάδες (del Mar Colon & Hibbard, 2007), και περίπου το 50% των βρεφών παρουσιάζουν χαμηλό βάρος γέννησης (McKay & Josephson, 2006). Μάλιστα, η συχνότητα εμφάνισης καθυστέρησης της ενδομήτριας ανάπτυξης κυμαίνεται από 30 έως 50% σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού και αποδίδεται στην προϋπάρχουσα υπέρταση ή νεφρική νόσο και την τάση των γυναικών αυτών να αναπτύξουν προεκλαμψία (Davidson & Lindheimer, 2004; del Mar Colon & Hibbard, 2007).

9.2.2.1 Ανοσοκατασταλτική αγωγή και επιδράσεις στο έμβρυο

Μια από τις μεγαλύτερες ανησυχίες των επιστημόνων, όσο αφορά κυήσεις γυναικών με μεταμοσχευμένο νεφρό, είναι οι δυνητικές επιπτώσεις στο έμβρυο λόγω της ενδομήτριας έκθεσης σε φάρμακα κατά την οργανογένεση και την ανάπτυξη. Η σημασία της θεραπείας για την υγεία της μητέρας και το γεγονός ότι το σύνολο των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων διέρχεται τον πλακούντα καθιστά αδύνατο να μην εκτεθεί το έμβρυο στα φάρμακα αυτά (McKay & Josephson, 2006). Ταυτόχρονα, τα κλινικά δεδομένα γύρω από τις πιθανές επιδράσεις των ουσιών αυτών στο έμβρυο δεν είναι αρκετά για να εγγραφεί κανείς την απόλυτη ασφάλειά τους. Μάλιστα, για κανένα από τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα δεν υπάρχουν προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες που να αποδεικνύουν ότι είναι απόλυτα ασφαλές (Umans, 2007).

Γενικά, ωστόσο, ο κίνδυνος που απορρέει για το έμβρυο λόγω της λήψης ανοσοκατασταλτικών από τη μητέρα δεν είναι τόσο μεγάλος. Όσον αφορά τη χορήγηση αζαθειοπρίνης έχει παρατηρηθεί ότι δόσεις μικρότερες από 3mg/kg δεν σχετίζονται με αύξηση της επίπτωσης των συγγενών ανωμαλιών. Όταν το φάρμακο αυτό χορηγείται σε συνδιασμό με πρεδνιζόνη, το ποσοστό καθυστέρησης της εμβρυϊκής ανάπτυξης φτάνει το 30% (Walters & Karram, 2007).

Η χρήση της πρεδνιζόνης στην κύηση έχει μελετηθεί αρκετά λόγω του ρόλου της ως κορτικοστεροειδές και της χορήγησής της σε εγκύους με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο. Έχει παρατηρηθεί αυξημένη συχνότητα πρόωρης ρήξης των εμβρυϊκών υμένων με αυτό το φάρμακο, ενώ η επίπτωση της κατάστασης αυτής σε εγκύους με μεταμοσχευμένο νεφρό έχει υπολογιστεί στο 20-40%. Από την άλλη πλευρά, όσον αφορά τις συγγενείς ανωμαλίες του εμβρύου, η πρεδνιζόνη έχει αποδειχτεί ασφαλές φάρμακο (Walters & Karram, 2007).

Τέλος, όσον αφορά τη χρήση κυκλοσπορίνης έχει φανεί ότι προκαλεί τη γέννηση μικρών για την ηλικία κύησης νεογνών σε σύγκριση με γυναίκες που λαμβάνουν αζαθειοπρίνη ή πρεδνιζόνη ως ανοσοκατασταλτική αγωγή. Ωστόσο, η κυκλοσπορίνη είναι ένα φάρμακο καλώς ανεκτό κατά τη διάρκεια της κύησης και δεν έχει συσχετιστεί με τερατογενέσεις (James et al., 2006).

9.3 Παρακολούθηση εγκύου με μεταμόσχευση νεφρού

Οι γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού γεννούν υγιή παιδιά, όμως οι κύσεις είναι αυξημένου κινδύνου και χρειάζονται την παρακολούθηση από κάθε εμπλεκόμενη ειδικότητα (Yassaee & Moshiri, 2007).

Το συμβούλιο της Αμερικανικής Εταιρίας για τις Μεταμοσχεύσεις (American Society of Transplantation Consensus Conference) προτείνει τη διατήρηση των δόσεων των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων στα προ – εγκυμοσύνης επίπεδα για την αποφυγή της απόρριψης του μοσχεύματος (McKay & Josephson, 2005; McKay & Josephson, 2006). Επίσης, επειδή η διάγνωση της απόρριψης τίθεται δύσκολα στις ασθενείς αυτές και δεν αρκεί η τιμή της κρεατινίνης ορού, σε περιπτώσεις υποψίας συστήνεται η διενέργεια βιοψίας νεφρού υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση. Η οξεία απόρριψη κατά τη διάρκεια της κύησης αντιμετωπίζεται με χορήγηση κορτικοστεροειδών (del Mar Colon & Hibbard, 2007).

Όσον αφορά την αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης, που συχνά παρατηρείται σε εγκύους με μεταμοσχευμένο νεφρό, αυτή θα πρέπει να είναι πιο επιθετική. Στόχος είναι η επίτευξη φυσιολογικών επιπέδων αρτηριακής πίεσης (McKay & Josephson, 2005; del Mar Colon & Hibbard, 2007). Το είδος της αντιυπερτασικής θεραπείας που θα χορηγηθεί αποτελεί συνάρτηση του ύψους των τιμών αρτηριακής πίεσης της εγκυμονούσας (McKay & Josephson, 2008).

Οι εγκυμονούσες με μεταμοσχευμένο νεφρό εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Για το λόγο αυτό, οι del Mar Colon & Hibbard (2007) προτείνουν έλεγχο με χορήγηση 50 γραμμαρίων γλυκόζης από το στόμα κάθε τρίμηνο της εγκυμοσύνης.

Η ευπάθεια των εγκύων με μεταμοσχευμένο νεφρό στις διάφορες λοιμώξεις, λόγω της ανοσοκατασταλτικής αγωγής που λαμβάνουν, καθιστά αναγκαία τη χορήγηση προφυλακτικής αντιβίωσης πριν από οποιαδήποτε επεμβατική πράξη. Επιπρόσθετα, καλλιέργεια ούρων πρέπει να πραγματοποιείται μια φορά το μήνα για την ανίχνευση ασυμπτωματικής βακτηριουρίας, η οποία, σε περίπτωση που ανευρεθεί, οφείλει να αντιμετωπιστεί με αντιβιοτική αγωγή. Μάλιστα, η διάγνωση έστω και ενός επεισοδίου ουρολοίμωξης σε έγκυο με μεταμοσχευμένο νεφρό αποτελεί ένδειξη μακροχρόνιας χορήγησης χαμηλής δόσης αντιβιοτικών προφυλακτικά (James et al., 2006).

Όσον αφορά την πρόληψη επιπλοκών στο έμβρυο, εξαιτίας πρόωρου τοκετού, συστήνεται η χορήγηση κορτικοστεροειδών αργά στην κύηση (μεταξύ των 28 και των 34 εβδομάδων) με στόχο την προαγωγή της ωρίμανσης των πνευμόνων του εμβρύου. Ο αυξημένος κίνδυνος περιγεννητικής θνησιμότητας καθιστά τη χορήγηση κορτικοστεροειδών απαραίτητη και στις κυήσεις με καθυστέρηση ενδομήτριας αύξησης του εμβρύου. Επίσης, στις περιπτώσεις αυτές συστήνεται και επανειλημμένη υπερηχογραφική εκτίμηση της εμβρυϊκής ανάπτυξης (del Mar Colon & Hibbard, 2007).

9.4 Τοκετός σε μεταμοσχευμένη μητέρα

Όπως έχει παρατηρηθεί, οι περισσότερες μητέρες που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού γεννούν με καισαρική τομή (Siyanda et al., 2007). Ωστόσο, η παρουσία του μεταμοσχευμένου νεφρού στην «ψευδή πύελο» δεν αποτελεί από μόνη της ένδειξη για την εφαρμογή καισαρικής τομής (del Mar Colon & Hibbard, 2007). Οι επιστήμονες συμφωνούν ότι αν δεν υπάρχει κάποια γυναικολογική ένδειξη διενέργειας καισαρικής τομής οι ασθενείς αυτές είναι προτιμότερο να γεννούν φυσιολογικά (McKay & Josephson, 2008).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Μετά από μία βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικά με τη Νεφρική Νόσο και την Εγκυμοσύνη, με βιβλιογραφική αναζήτηση νεότερων δεδομένων και συγκεκριμένα μετά το 2004 ακολουθεί μία σειρά συμπερασμάτων.

Στην κύηση, το ουροποιητικό σύστημα της μητέρας υπόκειται σε πλήθος μεταβολών (ανατομικών, λειτουργικών, αιμοδυναμικών και ορμονικών) ώστε να ανταποκριθεί στις νέες συνθήκες που δημιουργούνται και να εξασφαλιστεί ασφαλές περιβάλλον για την ανάπτυξη του εμβρύου. Η αύξηση του μεγέθους των νεφρών, η αύξηση του ρυθμούς σπειραματικής διήθησης, η μείωση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης, η αγγειοδιαστολή, η αύξηση του όγκου του πλάσματος και αυτή του αίματος είναι μόνο μερικές από τις αλλαγές που επέρχονται.

Η πρωτεϊνουρία στην κύηση είναι κοινή και φυσιολογική όταν δεν υπερβαίνει τα 300 mg ημερησίως. Συγκεκριμένα, σημαντική πρωτεϊνουρία υποδηλώνει συνήθως νεφρική νόσο ή ανάπτυξη προεκλαμψίας. Όσον αφορά την αιματουρία, αυτήν είναι σχεδόν πάντα παθολογική και απαιτεί παρακολούθηση και μετά τον τοκετό. Συχνή είναι επίσης η ασυμπτωματική βακτηριουρία στην εγκυμοσύνη και πρέπει πάντα να θεραπεύεται λόγω του αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης ουρολοιμώξεως. Οι ουρολοιμώξεις στην κύηση είναι συχνές, ενώ σε εγκύους με ιστορικό πολλαπλών ουρολοιμώξεων ή πρόσφατης ουρολοιμώξεως ενδείκνυται η καλλιέργεια ούρων στο πρώτο τρίμηνο της κύησης.

Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια στα αρχικά στάδια της κύησης συνήθως οφείλεται σε υπερέμεση της κύησης ή σε αιμορραγία λόγω αυτόματης αποβολής. Σε προχωρημένα στάδια της κύησης η οξεία νεφρική ανεπάρκεια σχετίζεται κυρίως με προεκλαμψία και πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα. Στην περίπτωση αυτή η οξεία νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκεται από τη θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα και το σύνδρομο HELLP. Αξίζει να αναφερθεί η έκβαση της κύησης γυναικών με πρωτοπαθή χρόνια σπειραματονεφρίτιδα σχετίζεται κυρίως με κλινικές παραμέτρους (αρτηριακή υπέρταση, πρωτεϊνουρία, βαθμός νεφρικής συμμετοχής, ουρολοιμώξεις) και όχι με τον ιστολογικό τύπο της σπειραματονεφρίτιδας. Η επίδραση της κύησης στη χρόνια σπειραματονεφρίτιδα της μητέρας εξαρτάται από τον ιστολογικό τύπο της σπειραματονεφρίτιδας, την παρουσία αρτηριακής υπέρτασης, συστηματικής νόσου αλλά και από το επίπεδο νεφρικής λειτουργίας. Αξιοσημείωτο στοιχείο είναι οι εγκυμοσύνες μητέρων με κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση που χαρακτηρίζονται ως υψηλού κινδύνου εφόσον

εμφανίζουν υψηλά ποσοστά προεκλαμψίας, επαναλαμβανόμενων ουρολοιμώξεων και αυξημένη εμβρυϊκή νοσηρότητα και θνησιμότητα. Οι έγκυες με κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση πρέπει να ελέγχονται για ασυμπτωματική βακτηριουρία κάθε 4-6 εβδομάδες καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Όσον αφορά την πολυκυστική νόσο των νεφρών σε εγκυμονούσες ο κίνδυνος ανάπτυξης αρτηριακής υπέρτασης ή προεκλαμψίας είναι αυξημένος. Επίσης, η νεφρολιθίαση κατά την κύηση είναι σπάνια, διαγιγνώσκεται με τη χρήση υπερήχων και συνήθως αντιμετωπίζεται συντηρητικά. Μια από τις σημαντικότερες αιτίες μη-μειευτικού κοιλιακού άλγους στις εγκύους είναι ο κωλικός νεφρού που απαιτεί εισαγωγή στο νοσοκομείο και συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο για τη μητέρα και το έμβρυο.

Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η εγκυμοσύνη δεν επιταχύνει την είσοδο στο τελικό στάδιο νεφρικής νόσου σε γυναίκες με διαβητική νεφροπάθεια και καλά διατηρημένη νεφρική λειτουργία. Η εγκυμοσύνη σε γυναίκες με διαβητική νεφροπάθεια και μέτρια ή σοβαρά επηρεασμένη νεφρική λειτουργία αυξάνει τον κίνδυνο για ταχύτερη εξέλιξη της νόσου τους. Μέγιστης σημασίας για την έκβαση της κύησης γυναικών με διαβητική νεφροπάθεια είναι ο γλυκαιμικός έλεγχος και ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης.

Ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ) δεν επηρεάζει τη γονιμότητα ενώ το αντιψωφολιπιδικό σύνδρομο σχετίζεται με επαναλαμβανόμενες αποβολές. Η νεφρική συμμετοχή σε εγκύους με ΣΕΛ καθιστά την κύηση υψηλού κινδύνου. Μεταξύ των επιπτώσεων της κύησης στις εγκυμονούσες με ΣΕΛ είναι η υποτροπή της νόσου, η αρτηριακή υπέρταση, η νεφρίτιδα, η προεκλαμψία και η εκλαμψία. Οι επιπλοκές στο έμβρυο μητέρας με ΣΕΛ περιλαμβάνουν πρόωρο τοκετό, αυτόματη αποβολή, υπολειπόμενη ενδομήτρια αύξηση, γέννηση θνησιγενούς νεογνού και νεογνικό θάνατο.

Εγκυμοσύνη σε γυναίκες με χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ) δεν παρατηρείται συχνά λόγω της μειωμένης γονιμότητας των γυναικών αυτών και των πρόωρων αποβολών που συχνά υφίστανται. Οι περισσότερες εγκυμονούσες με ΧΝΝ ή τιμή κρεατινίνης ορού μεγαλύτερη των 2 mg/dl εμφανίζουν επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας στην κύηση, που επιμένει και μετά τον τοκετό. Ακόμη, η ασυμπτωματική πρωτεϊνουρία (>500 mg ημερησίως) και η υπέρταση σε εγκύους με ΧΝΝ αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο ανάπτυξης προεκλαμψίας. Συμπερασματικά, οι κυήσεις σε ασθενείς με ΧΝΝ χαρακτηρίζονται από υψηλότερα ποσοστά πρόωρου τοκετού, καθυστέρησης της ενδομήτριας αύξησης του εμβρύου και εφαρμογής καισαρικής τομής, τα οποία αυξάνονται όσο αυξάνεται η τιμή

κρεατινίνης πλάσματος της μητέρας. Παρόλα αυτά, στις γυναίκες με ΧΝΝ και καλά διατηρημένη νεφρική λειτουργία, σε αντίθεση με τις γυναίκες με ΧΝΝ και μέτριου ή σοβαρού βαθμού νεφρική δυσλειτουργία, σπάνια συστήνεται η αποφυγή εγκυμοσύνης. Ωστόσο, απαιτείται τακτική παρακολούθηση των ίδιων και των εμβρύων καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης. Αναφορικά με την γονιμότητα σε γυναίκες με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου, αυτή είναι σημαντικά επηρεασμένη αλλά βελτιώνεται με τη χρήση των σύγχρονων μεθόδων εξωνεφρικής κάθαρσης.

Οι επιπλοκές της εξωνεφρικής κάθαρσης στην εγκυμοσύνη περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα, πολυϋδράμνιο, πρόωρο τοκετό, καθυστέρηση της ενδομήτριας αύξησης, προεκλαμψία και αποβολή. Ακόμη, ποσοστό 40% των κυήσεων που αφορούν εγκυμονούσες με μεταμοσχευμένο νεφρό δεν εξελίσσεται πέραν του πρώτου τριμήνου λόγω τεχνητών ή αυτόματων αποβολών. Η εγκυμοσύνη σε ασθενείς μετά από μεταμόσχευση νεφρού πρέπει να αναβάλλεται για τουλάχιστον ενάμισι με δύο χρόνια μετά την επέμβαση και προϋποθέτει καλό επίπεδο νεφρικής λειτουργίας με κρεατινίνη ορού μικρότερη του 1,5 mg/dl. Επιπροσθέτως, η εγκυμοσύνη σε γυναίκα με μεταμόσχευση νεφρού εμφανίζει υψηλότερα ποσοστά υπέρτασης κύησης, λοιμώξεων, πρόωρου τοκετού, προεκλαμψίας και υπολειπόμενης ενδομήτριας αύξησης του εμβρύου.

Σχετικά με την φαρμακευτική αγωγή, στις πλέον ασφαλείς και κατάλληλες ανοσοκατασταλτικές θεραπείες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ανήκουν οι αναστολείς της καλσινευρίνης, τα κορτικοστεροειδή και η αζαθειοπρίνη. Ακόμη, σημαντικός είναι ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης εγκύων με νεφρική νόσο και οι συνήθεις αντιυπερτασικές θεραπείες αφορούν τη χορήγηση μεθυλ-ντόπα, νιφεδιπίνης, νικαρδιπίνης, βεραπαμίλης και λαβεταλόλης. Η αντιυπερτασική θεραπεία με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και ανταγωνιστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης πρέπει να αποφεύγεται στην εγκυμοσύνη λόγω συσχέτισης των φαρμάκων αυτών με τερατογενέσεις και άλλες επιπλοκές στο έμβρυο. Σημαντικοί δείκτες ελέγχου της νεφρικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της κύησης είναι τα επίπεδα ουρικού οξέος, του αζώτου ουρίας αίματος (BUN) και τα επίπεδα κρεατινίνης του ορού. Εξέταση εκλογής για τον προσδιορισμό του ρυθμού σπειραματικής διήθησης στην κύηση είναι η συλλογή ούρων 24ώρου για υπολογισμό της κάθαρσης κρεατινίνης. Τέλος, η μέτρηση της πρωτεϊνουρίας στην εγκυμοσύνη μπορεί να γίνει με τη χρήση stick ούρων, με 24ωρη συλλογή ούρων και με το λόγο πρωτεΐνης/κρεατινίνης.

ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Η επίπτωση της νεφρικής νόσου στην εγκυμοσύνη είναι αρκετά μεγάλη και αυξάνεται όσο οι εξελίξεις στην ιατρική επιτρέπουν σε όλο και περισσότερες γυναίκες με νεφρική νόσο να συλλάβουν. Το γεγονός αυτό πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη από τους ειδικούς (ιατρούς, νοσηλευτές) που ασχολούνται με την εγκυμοσύνη. Οι ίδιοι οφείλουν να είναι σε μεγαλύτερη εγρήγορση και να ενημερώνονται συνεχώς γύρω από τις νέες εξελίξεις που αφορούν τη νεφρική νόσο στην κύηση. Μεγαλύτερη σημασία πρέπει να δοθεί στη συμβουλευτική και την ενημέρωση γυναικών με νεφρική νόσο για τις ιδιαιτερότητες και τους ενδεχόμενους κινδύνους που συνοδεύουν μια τέτοια εγκυμοσύνη. Επίσης, οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που πάσχουν από νεφρική νόσο πρέπει να ενημερώνονται έγκαιρα για τα μέτρα που πρέπει να λαμβάνουν σε περίπτωση που επιδιώκουν μια εγκυμοσύνη (για παράδειγμα αλλαγή της φαρμακευτικής αγωγής που είναι επιβλαβής για το έμβρυο πολύ πριν τη σύλληψη).

Θέλουμε να πιστεύουμε ότι η πτυχιακή μας εργασία θα φανεί χρήσιμη σε κάθε ενδιαφερόμενο μελετητή που θέλει να γνωρίσει τα σχετικά με τη νεφρική νόσο και την εγκυμοσύνη.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο αριθμός των γυναικών με νεφρική νόσο που κατορθώνουν όχι μόνο να συλλάβουν, αλλά και να φέρουν στον κόσμο υγιή παιδιά έχει αυξηθεί τα τελευταία χρόνια χάρη στις προόδους που σημειώνονται στον τομέα της Ιατρικής και ειδικότερα της μαιευτικής. Ωστόσο, η νεφρική νόσος κατά τη διάρκεια της κύησης, συχνά εγκυμονεί κινδύνους τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο. Οι επιπλοκές της κύησης στο έμβρυο μητέρας με νεφρική νόσο ποικίλουν από πρόωρο τοκετό έως σοβαρά προβλήματα υγείας, σε κάποιες περιπτώσεις ακόμη και θάνατο. Αντίστροφα, δεν είναι λίγες οι φορές που η εγκυμοσύνη επιδρά αρνητικά στην προϋπάρχουσα νεφρική νόσο της μητέρας είτε επιδεινώνοντας την κλινική εικόνα, είτε επιταχύνοντας την εξέλιξη της νόσου, είτε ακόμα και προκαλώντας μη αναστρέψιμη βλάβη της νεφρικής λειτουργίας. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση του αντίκτυπου διαφόρων εκδηλώσεων νεφρικής νόσου (οξεία νεφρική ανεπάρκεια, χρόνια νεφρική νόσος, νεφρική νόσος τελικού σταδίου υπό εξωνεφρική κάθαρση, μεταμόσχευση νεφρού) στην έκβαση της εγκυμοσύνης και τα μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται ώστε το αποτέλεσμα της κύησης να είναι το καλύτερο δυνατό. Στόχος της εργασίας, επίσης, είναι η παρουσίαση των πλέον πρόσφατων γνώσεων και εξελίξεων γύρω από τη νεφρική νόσο στην περίοδο της εγκυμοσύνης, είτε πρόκειται για προϋπάρχουσα χρόνια νεφρική νόσο είτε αφορά νέες διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας που σχετίζονται με την κύηση. Για την εκπλήρωση του στόχου αυτού πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση που αφορά δεδομένα που εκδόθηκαν από το έτος 2004 και μετά. Από την ανασκόπηση αυτή ανάγεται το συμπέρασμα ότι η πλειοψηφία των κυήσεων γυναικών με νεφρική νόσο μπορεί αν έχει ομαλή πορεία και καλή έκβαση χάρη στις σύγχρονες μεθόδους πρόληψης και θεραπείας, αρκεί να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα και η εγκυμοσύνη να αντιμετωπιστεί με προσοχή.

Λέξεις – κλειδιά: εγκυμοσύνη , νεφρική νόσος, επιπλοκές στο έμβρυο, επιπλοκές στη μητέρα

ABSTRACT

The number of women with renal disease who manage not only to conceive, but also bear healthy children has increased recently thanks to advances in the field of medicine and obstetrics in particular. However, renal disease during pregnancy often poses risks for both mother and fetus. Complications of pregnancy in a fetus whose mother suffers from renal disease range from premature birth to serious health problems, in some cases even death. Conversely, pregnancy often adversely affects the progression of mother's kidney disease by worsening maternal clinical picture, accelerating disease progression or even causing irreversible impairment of renal function. The aim of this paper is to present the impact of various types of renal disease (acute renal failure, chronic kidney disease, end stage renal disease treated by dialysis, kidney transplantation) on pregnancy outcome and the measures to be taken so that this outcome is the best possible. This work, also, aims to present the latest knowledge and developments regarding renal disease during pregnancy (pre-existing chronic kidney disease or impaired renal function associated with pregnancy). To accomplish this goal, literature review was performed on published data from year 2004 onwards. This overview concludes that the majority of pregnancies of women with renal disease can have a proper course and a good outcome thanks to modern methods of prevention and treatment, provided that appropriate measures are taken and pregnancy be treated with caution.

Keywords: pregnancy, renal disease, fetal outcome, maternal outcome

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ξενόγλωσση βιβλιογραφία:

Agarwal, S., Elliott, J.R., Manzi, S. (2009). Atherosclerosis risk factors in systemic lupus erythematosus. *Current Rheumatology Reports*, 11, 241–247.

Altintepe, L., Gezginc, K., Tanbul, H.Z., Celick, C., Guney, I., Gezginc, S.T. (2005). Etiology and prognosis in 36 acute renal failure cases related to pregnancy in central Anatolia. *European Journal of General Medicine*, 2, 110-3.

Asamiya, Y., Otsubo, S., Matsuda, Y., Kimata, N., Kikuchi, K., Miwa, N., Uchida, K., Mineshima, M., Mitani, M., Ohta, H., Nitta, K., Akiba, T. (2009). The importance of low blood urea nitrogen levels in pregnant patients undergoing hemodialysis to optimize birth weight and gestational age. *Kidney International*, 75(11), 1217-1222.

Banhidy, F., Acs, N., Puho, E.H., Czeizel, A.E. (2007). Maternal kidney stones during pregnancy and adverse birth outcomes, particularly congenital abnormalities in the offspring. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 275, 481–487.

Barua, M., Hladunewich, M., Keunen, J., Pierratos, A., McFarlane, P., Sood, M., Chan, C.T., (2008). Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology (CJASN)*, 3(2), 392-396.

Bick, R.L. (2008). Antiphospholipid Syndrome in Pregnancy. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 2(1), 107-120.

Bili, E., Tsolakidis, D., Stangou, S., Tarlatzis, B. (2013). Pregnancy management and outcome in women with chronic kidney disease. *Hippokratia*, 17(2), 163–168.

Boron, W.F., Boulpaep, E.L. (2008). *Medical Physiology*. 2nd ed., Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 961-1139, ISBN: 9781437720174.

Braun, J. & Dormann, A. (2005). Κλινικός Οδηγός Παθολογία. Μετάφραση: Καραντζούλης, Β., Γιαννακοπούλου, Ε. Επιμέλεια: Παπαδόπουλος Ι., Εκδόσεις: Π.Χ. Πασχαλίδης.

Brown, M.A., Holt, J.L., Mangos, G.J., Murray, N., Curtis, J., Homer, C. (2005). Microscopic hematuria in pregnancy: relevance to pregnancy outcome. *American Journal of Kidney Diseases: The official journal of the National Kidney Foundation*, 45(4), 667-673.

Chambell S. & Lees C. (2006). Μαιευτική και Γυναικολογία. Μετάφραση: Κουμαντάκης, Ε., Επιμέλεια: Κουμαντάκης, Ε., Εκδόσεις: Π.Χ.Πασχαλίδης.

Carr, D.B., Koontz, G.L., Gardella, C., Holing, E.V., Brateng, D. A., Brown, Z.A., Easterling, T.R. (2006). Diabetic nephropathy in pregnancy: suboptimal hypertensive control associated with preterm delivery. *American Journal of Hypertension*, 19(5), 513-519.

Chou, C.Y., Ting, I.W., Lin, T.H., Lee, C.N. (2008). Pregnancy in patients on chronic dialysis: a single center experience and combined analysis of reported results. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 136(2), 165-170.

Clark, M. & Kumar, P. (2007). Παθολογία. Μετάφραση: Κεραμιδά, Κ., Κρητικός, Κ., Τσιατούρα, Α. Επιμέλεια: Αρχιμανδρίτης, Α., Βαϊόπουλος, Γ., Μελέτης, Ι., Μακρόπουλος, Β. Εκδόσεις: Λίτσας.

Coresh, J., Selvin, E., Stevens, L.A., Manzi, J., Kusek, J.W., Eggers, P. (2007) Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *The Journal of the American Medical Association*, 298, 2038-47.

Cruz Lemini, M. C., Ibarquengoitia Ochoa, F., Villanueva Gonzalez, M.A. (2007). Perinatal outcome following renal transplantation. *International Journal of Gynaecology & Obstetrics*, 96, 76 –79.

Davidson, M.J., Nelson–Piercy, C., Kehoe, S., Baker, P. (2008). Renal Disease in Pregnancy. *The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*, 20, 248-251.

Davison, J.M. & Lindheimer, M.D. (2004). Renal disorders. In: *Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*, 5th ed., ed. Creasv, R.K., Resnik, R., Iams, J., Philadelphia: Saunders, 901–924.

del Mar Colon, M. & Hibbard, J.U. (2007). Obstetric Considerations in the Management of Pregnancy in Kidney Transplant Recipients. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 14(2), 168-177.

Drake, R.L., Vogl, W., Mitchell, A.W. (2009). Gray's Anatomy. 2nd ed., United Kindom: Elsevier Health Sciences, 320-327, ISBN 9780443069529.

Eroglu, D., Lembet, A., Ozdemir, F.N., Ergin, T., Kazanci, F., Kuscu, E., Haberal, M. (2004). Pregnancy during hemodialysis: perinatal outcome in our cases. *Transplant Proceedings*, 36(1), 53-55.

Fauci, A., Braunwald, E., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., Jameson, L. (2010). Harrison Εσωτερική Παθολογία. 17^η έκδοση. Επιμέλεια: Μουτσόπουλος, Χ. Εκδόσεις: Παρισσιανού.

Fischer, M.J., Lehnerz, S.D., Hebert, J.R., Parikh, C.R. (2004). Kidney disease is an independent risk factor for adverse fetal and maternal outcomes in pregnancy. *American Journal of Kidney Diseases: The official journal of the national kidney foundation*, 43(3), 415-423.

Foster, C., Mistry, N.F., Peddi, P.F., Sharma, S. (2010). Manual θεραπευτικής. 33^η έκδοση. Μετάφραση: Χανιώτης, Δ. Εκδόσεις: Λίτσας.

Franceschini, N., Savitz, D.A., Kaufman, J.S., Thorp, J.M. (2005). Maternal urine albumin excretion and pregnancy outcome. *American Journal of Kidney Diseases: The official journal of the National Kidney Foundation*, 45(6), 1010-1018.

Furaz Czerpak K.R., Fernandez Juarez, G., Moreno De La Higuera M. A., Corchete Prats, E., Puente Garcia, A., Martin Hernandez, R. (2012). Pregnancy in women on chronic dialysis: a review. *Nefrologia*, 32(3), 287-294.

Gangji, A., Windrim, R., Gandhi, S., Silverman, J., Chan, C. (2004). Successful pregnancy with nocturnal hemodialysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 44(5), 912-916.

Gardella, C. & Brown, Z.A. (2007). Managing varicella zoster infection in pregnancy. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 74(4), 290-296.

Ghanem, M.E., El-Baghdadi, L.A., Badawy, A.M., Bakr, M.A., Sobhe, M.A., Ghoneim, M.A. (2005). Pregnancy outcome after renal allograft transplantation: 15 years experience. *Reproductive Biology*, 121, 178 –181.

Ghazizadeh, S. & Lessan-Pezeshki, M. (2007). Reproduction in Women with End-Stage Renal Disease and Effect of Kidney Transplantation. *Iranian Journal of Kidney Diseases*, 1, 12-15.

Gutierrez, M.J., Acebedo-Ribo, M., Garcia-Donaire, J.A., Man-zanera, M.J., Molina, A., Gonzalez, E., Nungaray, N., Andres, A., Morales, J.M. (2005). Pregnancy in renal transplant recipients. *Transplantation Proceedings*, 37, 3721–3722.

Guyton, A.C. & Hall, J.E. (2005). Textbook of Medical Physiology. 11th ed., Philadelphia: Elsevier Saunders, 103, ISBN 81-8147-920-3.

Haase, M., Morgera, S., Bamberg, C., Halle, H., Martini, S., Hocher, B., Diekmann, F., Dragun, D., Peters, H., Neumayer, H.H., Budde, K. (2005). A systematic approach to managing pregnant dialysis patients-the importance of an intensified haemodiafiltration protocol. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 20(11), 2537-2542.

Hassan, I., Manan Junejo, A., Lal Dawani, M. (2009) .Etiology and Outcome of Acute Renal Failure in Pregnancy. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 19(11), 714-717.

Imbasciati, E., Gregorini, G., Cabiddu, G., Gammara, L., Ambroso, G., Del Giudice, A., Ravani, P. (2007). Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. *American Journal of Kidney Diseases: The official journal of the national kidney foundation*, 49(6), 753-762.

Irfan, S., Arain, T.M., Shaukat, A., Shahid, A. (2004). Effect of pregnancy on diabetic nephropathy and retinopathy. *Journal of the College of Physicians and Surgeons-Pakistan (JCPSP)*, 14(2), 75-78.

James, D.K., Steer, P.J., Weiner, C.P., Gonik, B., (2006). High risk pregnancy. Management Options, 3rd ed. Elsevier Saunders.

Josselin-Mahr, L., Carbonne, B., Cabane, G., (2011). Systemic sclerosis and pregnancy. *Rev Med Interne*, 32(6), 363-368.

Krane, K. & Hamrahian, M. (2007). Pregnancy: Kidney Diseases and Hypertension. *American Journal of Kidney Diseases*, 49(2), 336-345.

Kong N.C.T. (2006). Pregnancy of a lupus patient—a challenge to the nephrologist. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 21(2), 268-272.

Luders, C., Castro, M.C., Titan, S.M., De Castro, I., Elias, R.M., Abensur, H., Romão, J.E. (2010). Obstetric outcome in pregnant women on long-term dialysis: a case series. *American Journal of Kidney Diseases*, 56(1), 77-85.

Lidar, M. & Langevitz, P. (2012). Pregnancy issues in scleroderma. *Autoimmun Rev*, 11(6-7), A515-519.

Mathiesen, E.R., Ringholm, L., Feldt-Rasmussen, B., Clausen, P., Damm, P., (2012). Obstetric nephrology: pregnancy in women with diabetic nephropathy--the role of

antihypertensive treatment. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology (CJASN)*, 7(12), 2081-2088.

Maynard, S. & Thadhani, R. (2009). Pregnancy and the kidney. *Journal of the American Society of Nephrology*, 20(1), 14-22.

McKay, D.B., Josephson, M.A. (2005). Reproduction and Transplantation: Report on the AST Consensus Conference on Reproductive Issues and Transplantation. *American Journal of Transplantation*, 5(7), 1592-1599.

McKay, D.B. & Josephson, M.A. (2006). Pregnancy in recipients of solid organs: Effects on mother and child. *The New England Journal of Medicine*, 354, 1281–1293.

McKay, D.B. & Josephson, M.A. (2008). Pregnancy after Kidney Transplantation. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 3(2), 117-125.

McPhee, J.S., Papadakis, A.M, Tierney, M.L. (2008). *Current Medical Diagnosis & Treatment*. Mc Graw Hill, LANGE.

Mydlik, M., Derzsiova, K., Cislak, I. (2008). Chronic Glomerulonephritis and pregnancy. *BANTAO Journal*, 6(1), 24-26.

National Kidney Foundation [Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative (KDOQI)]. (2002) *Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification*. Available at: https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/toc.htm

Nielsen, L.R., Müller, C., Damm, P., Mathiesen, E.R. (2006). Reduced prevalence of early preterm delivery in women with Type 1 diabetes and microalbuminuria--possible effect of early antihypertensive treatment during pregnancy. *Diabetic Medicine: A journal of the British Diabetic Association*, 23(4), 426-431.

Piccoli, G.B., Attini, R., Vasario, E., Conijn, A., Biolcati, M., D'Amico, F., Consiglio, V., Bontempo, S., Todros, T. (2010). Pregnancy and chronic kidney disease: a challenge in all CKD stages. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology (CJASN)*, 5(5), 844-855.

Oliveira, L.G., Sass, N., Sato, J.L., Ozaki, K.S., Medina Pestana, J.O. (2007). Pregnancy after renal transplantation: A five-yr single-center experience. *Clinical Transplantation*, 21, 301–304.

- Piccoli, G.B., Conijn, A., Consiglio, V., Vasario, E., Attini, R., Deagostini, M.C. (2010). Pregnancy in dialysis patients: is the evidence strong enough to lead us to change our counseling policy? *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 5(1), 62-71.
- Podymow, T. & August, P. (2007). Hypertension in pregnancy. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 14, 178 –190.
- Pozzi, C. & Limardo, M. (2006). Does pregnancy influence the course of IgA nephropathy? Proposal for an observational study. *Journal of Nephrology*, 19(2), 192-5.
- Ramin, S.M., Vidaeff, A.C., Yeomans, E.R., Gilstrap, L.C. (2006). Chronic renal disease in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 108(6):1531-1539.
- Reddy, S.S. & Holley, J.L. (2007). Management of the pregnant chronic dialysis patient. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 14(2), 146-155.
- Reece, E.A., Coustan, D.R., Gabbe, S.G. (2004). *Diabetes in Women: Adolescence, Pregnancy and Menopause*, 3rd ed, Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins.
- Riley, J.M., Dudley, A.G., Semins, M.J. (2014). Nephrolithiasis and pregnancy: has the incidence been rising? *Journal of Endourology*, 28(3), 383-386.
- Ross, A.E., Handa, S., Lingeman, J.E., Matlaga, B.R. (2008). Kidney stones during pregnancy: an investigation into stone composition. *Urological Research*, 36, 99–102.
- Ruiz- Irastorza, G., Crowther, M., Branch, W., Khamashta, M.A. (2010). Antiphospholipid syndrome. *The Lancet*, 376, 1498– 1509.
- Ruiz-Irastorza, G. & Khamashta, M.A. (2008). Lupus and pregnancy: ten questions and some answers. *Lupus*. 17(5), 416.
- Semins, M.J. & Matlaga, B.R. (2014). Kidney stones during pregnancy. *Nature Reviews Urology*, 11(3), 163-168.
- Shahir, A.K., Briggs, N., Katsoulis, J., Levidiotis, V. (2013). An observational outcomes study from 1966–2008, examining pregnancy and neonatal outcomes from dialysed women using data from the ANZDATA Registry. *Nephrology*, 18, 276-284.
- Sheikh, F. & Venyo, A. (2012). Proteinuria in Pregnancy: A Review of the Literature. *Obstetrics and Gynaecology*, 3(11). WMC003814

Shiono, Y., Mun, H.S., He, N., Nakazaki, Y., Fang, H., Furuya, M., Aosai, F., Yano, A. (2007). Maternal-fetal transmission of *Toxoplasma gondii* in interferon-gamma deficient pregnant mice. *Parasitology International*, 56(2), 141-148.

Sibanda, N., Briggs, J.D., Davison, J.M., Johnson, R.J., Rudge, C.J. (2007). Pregnancy after organ transplantation: A report from the UK Transplant pregnancy registry. *Transplantation*, 83, 1301–1307.

Siyanda, N., Briggs, J.D., Davison, J.M., Johnson, R.J., Rudge, C.J. (2007). Pregnancy after organ transplantation: A report from the UK Transplant pregnancy registry. *Transplantation*, 83(10), 1301-1307.

Smith, W.T., Darbari, S., Kwan, M., O'Reilly-Green, C., Devita, M.V. (2005). Pregnancy in peritoneal dialysis: A case report and review of adequacy and outcomes. *International Urology and Nephrology*, 37, 145–151.

Smith, P.R. (2007). Μαιευτική & Γυναικολογία. Μετάφραση: Πόθος, Α., Επιμέλεια: Μαρούλης Γ. Εκδόσεις: Π.Χ.Πασχαλίδης.

Smyth, A., Oliveira, G.H., Lahr, B.D., Bailey, K.R., Norby, S.M., Garovic, V.D. (2010). A Systematic Review and Meta-Analysis of Pregnancy Outcomes in Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Lupus Nephritis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology (CJASN)*, 5(11), 2060-2068.

Umans, J.G. (2007). Medications during pregnancy: Antihypertensives and immunosuppressives. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 14, 191–198.

Vázquez-Rodríguez, J.G. (2010). Hemodialysis and pregnancy: technical aspects. *Cirugia y cirujanos*. 78(1), 99-102.

Vellanki, K. (2013). Pregnancy in chronic kidney disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 20(3), 223-228.

Walters, M. & Karram, M. (2007). Urogynecology and Reconstructive Pelvic Surgery. 3rd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier.

Williams, D. (2006). Renal disorders. In: James, D.K., Steer, P.J., Weiner, C.P., Gonik, B., ed. High risk pregnancy-Management options. 3rd ed., Philadelphia: Elsevier Saunders, 1098-124.

Williams, D. (2007). Pregnancy with Pre-existing Kidney Disease. In: Feehally, J., Floege, J., Johnson, R.J., ed. *Comprehensive Clinical Nephrology*. Philadelphia: Mosby Elsevier, 495-504.

Williams, D. & Davison, J. (2008). Chronic kidney disease in pregnancy. *British Medical Journal (BMJ)*, 336(7637), 211-215.

Yassaee, F. & Moshiri, F. (2007). Pregnancy Outcome in Kidney Transplant Patients. *Urology Journal*, 4(1), 14-17.

Young, E.C., Pires, M.L., Marques, L.P., de Oliveira, J.E., Zajdenverg, L. (2011). Effects of pregnancy on the onset and progression of diabetic nephropathy and of diabetic nephropathy on pregnancy outcomes. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 5(3), 137-142.

Ελληνική βιβλιογραφία:

Μαυροματίδης, Κ. (2012). Ηλεκτρολυτικές και οξεοβασικές διαταραχές στην κύηση. 528-557. Ετήσιο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Υγρών, Ηλεκτρολυτών και Οξεοβασικής Ισορροπίας, Κομοτηνή, 28&29 Σεπτεμβρίου 2012, 528-557.

Μελέκος, Μ. (2006). Σύγχρονη ουρολογία. Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.

Μεσσήνης, Ι. (2010). Επίτομη Μαιευτική και Γυναικολογία. 2^η έκδοση. Εκδόσεις: MD communications. Εκδότης: Δ. Κοντογεώργος.

Παραουλάκης, Ι. (2013). Παθοφυσιολογία των νεφρών κατά την διάρκεια της κύησης. Μεταπτυχιακή εργασία, 40-55.

Τσαβδαρίδης, Ι., Γεωργοπούλου-Καρανικόλα, Θ., Τσαρτσάλης, Σ., Μυρωνίδου-Τζουβελέκη, Μ. (2012). Φαρμακευτική αντιμετώπιση της διαβητικής νεφροπάθειας. Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά, 4 (227-242).

Χατζημπούγιας, Ι. (2009). Στοιχεία ανατομικής του ανθρώπου. 5^η έκδ., Αθήνα: Γεώργιος Μανιατογιάννης, 159-168.