



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα : Εγκυμοσύνη στη Χρόνια Νεφρική Νόσο

Lenka Petrakos

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

Δαπόντε Αλέξανδρος, Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας (Επιβλέπων)

Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας-Νεφρολογίας, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας

Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας

Λάρισα, Ιανουάριος , 2023

UNIVERSITY OF THESSALY



**SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
FACULTY OF MEDICINE**



MASTER PROGRAM IN

“MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE”

MASTER THESIS

TITLE: Pregnancy in Chronic Kidney Disease

Lenka Petrakos

Examination committee:

Daponte Alexandros, Professor of Obstetrics-Gynaecology, University of Thessaly
(Supervisor)

Stefanidis Ioannis, Professor of Internal Medicine-Nephrology, University of
Thessaly

Eleftheriadis Theodoros, Associate Professor of Nephrology, University of Thessaly

Larisa, January, 2023

Ευχαριστίες

Ολοκληρώνοντας την διπλωματική μου εργασία και τις σπουδές μου στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών «Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης στην Νεφρολογική Φροντίδα» θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου **κ. Δαπόντε Αλέξανδρο** για την ανάθεση του θέματος «Εγκυμοσύνη στη Χρόνια Νεφρική Νόσο» για τη διπλωματική μου εργασία καθώς και για την καθοδήγηση και τις πολύτιμες συμβουλές του στη συγγραφή της.

Επίσης, ευχαριστώ τον καθηγητή **κ. Στεφανίδα Ιωάννη** καθώς και τον καθηγητή **κ. Ελευθεριάδη Θεόδωρο** για την τιμή που μου έκαναν να συμμετάσχουν στη τριμελή επιτροπή της διπλωματικής μου. Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου για την υποστήριξη.

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην πτυχιακή εργασία. Επίσης έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης βεβαιώνω ότι αυτή η διπλωματική εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος σπουδών του Μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης στη Νεφρολογική Φροντίδα, του Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Περίληψη

Οι επιπτώσεις της χρόνιας νεφρικής νόσου γίνονται αισθητές από εκατομμύρια ανθρώπους κάθε χρόνο. Χρόνια νεφρική νόσος είναι ο πλέον χρησιμοποιούμενος όρος για τη σταδιακή, μόνιμη και ίσως προοδευτική μείωση της νεφρικής λειτουργίας που οφείλεται σε νεφρική βλάβη από διάφορες αιτίες. Η χρόνια νεφρική νόσος έχει αποδειχθεί ότι πλήττει το 10% του γενικού πληθυσμού αυτή τη στιγμή. Οι ασθενείς που έχουν υποκείμενες ασθένειες όπως υπέρταση, αγγειακή νόσο, σακχαρώδη διαβήτη, συστηματική αυτοάνοση νόσο, μεταβολική νόσο και επίμονες λοιμώξεις είναι πιο πιθανό να αποκτήσουν τη νόσο (όπως ο HIV). Ο κακός γλυκαιμικός έλεγχος, η δυσλιπιδαιμία, η παχυσαρκία, η λευκωματουρία, το φύλο, η γενετική προδιάθεση και οι νεφροτοξικές μεταβλητές έχουν ουσιαστικό αντίκτυπο στην εξέλιξη της νόσου. Η σοβαρότητα της νόσου εξαρτάται από το επίπεδο της νεφρικής δυσλειτουργίας. Ο πιο ακριβής δείκτης του σταδίου και της πορείας της νόσου είναι ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR). Η εγκυμοσύνη είναι μια ιδιαίτερα σημαντική περίοδος στη ζωή μιας γυναίκας. Το μέγεθος και η πολυπλοκότητα των μεταβολών που απαιτούνται για αυτό δεν προκαλούν έκπληξη, διότι η πράξη της γέννησης ενός νέου ανθρώπου είναι από μόνη της αξιοσημείωτη. Σχεδόν όλα τα σωματικά συστήματα μιας γυναίκας μεταβάλλονται δομικά και λειτουργικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αυτές οι αλλαγές έχουν ως στόχο να προστατεύσουν την υγεία της μητέρας, ενώ παράλληλα εξασφαλίζουν την επιβίωση και τη φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου. Λόγω των πρόσφατων γρήγορων εξελίξεων στην ιατρική επιστήμη, υπάρχουν πλέον σημαντικά περισσότερα παιδιά που γεννιούνται από γυναίκες που πάσχουν από νεφροπάθεια. Για να διασφαλιστεί η ομαλή εξέλιξη και έκβαση της εγκυμοσύνης, απαιτείται συχνά συστηματική παρακολούθηση της εγκύου μητέρας και του εμβρύου σε περιπτώσεις νεφρικής νόσου καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Λέξεις-κλειδιά: χρόνια νεφρική νόσος, μεταμόσχευση νεφρού, γονιμότητα, εγκυμοσύνη

Abstract

The impacts of chronic renal disease are felt by millions of people each year. Chronic kidney disease is defined as a gradual, persistent, and perhaps progressive decline in kidney function caused by renal injury of diverse etiologies. 10% of the general population is estimated to have chronic renal disease. Patients are more likely to acquire the illness if they have underlying conditions such as hypertension, vascular disease, diabetes mellitus, systemic autoimmune disease, metabolic disease, and persistent infections (like HIV). The evolution of the illness is significantly influenced by poor glycemic management, dyslipidemia, obesity, albuminuria, gender, genetic predisposition, and nephrotoxic factors. The degree of kidney impairment determines the disease's severity. The glomerular filtration rate is the most accurate indicator of the disease's stage and development (GFR). A woman's pregnancy is a particularly significant time in her life. The event of a new human being being born is miraculous in and of itself, therefore the quantity and complexity of changes needed for this are not surprising. Almost every system in a woman's body experiences structural and functional changes during pregnancy. These modifications are intended to safeguard the fetus' life and normal development while preserving the mother's health. The number of children delivered to mothers with renal illness has dramatically increased as a result of the recent rapid advancements in medical technology. Systematic monitoring of the pregnant mother and the fetus is frequently necessary in situations of renal illness during pregnancy to ensure a healthy pregnancy's progression and outcome.

Keywords: *Chronic Kidney Disease, kidney transplantation, fertility, pregnancy*

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	iv
Abstract	v
Εισαγωγή	1
Κεφάλαιο 1ο: Ο νεφρός κατά την κύηση	2
1.1 Στοιχεία ανατομίας του νεφρού.....	2
1.2 Κατασκευή και Φυσιολογία νεφρών	4
1.3 Προσαρμογή του νεφρού στη φυσιολογική κύηση	7
1.4 Φυσιολογία της Εγκυμοσύνης	9
Κεφάλαιο 2ο: Χρόνια Νεφρική Νόσος	18
2.1 Νεφρική Ανεπάρκεια	18
2.2 Αιτιολογία Εμφάνισης NN – Κλινική εικόνα & Συμπτώματα	21
2.3 Επιδημιολογία ΧΝΝ σε εγκυμοσύνη	22
2.4 ΧΝΝ και έκβαση κύησης	23
2.5 Σταδιοποίηση Νεφρικής ανεπάρκειας	24
Κεφάλαιο 3ο : Κύηση σε γυναίκες με Χρόνια Νεφρική Νόσο	25
3.1 Πρόγνωση	28
3.2 Πρόληψη	29
3.3 Θεραπεία	30
3.4 Επιπτώσεις κύησης στη ΧΝΝ της μητέρας.....	30
3.5 Συμβουλευτική σε γυναίκα με ΧΝΝ που επιθυμεί εγκυμοσύνη.....	31
Κεφάλαιο 4ο : Θεραπεία – Αντιμετώπιση.....	32
4.1 Αιμοκάθαρση	33
4.2 Περιτοναϊκή κάθαρση.....	36
4.3 Μεταμόσχευση νεφρού.....	37
4.4 Διατροφή.....	38

4.5 Κύηση και αιμοκάθαρση.....	41
4.6 Κύηση και μεταμόσχευση.....	42
4.7 Εξετάσεις νεφρικής λειτουργίας σε εγκύους με νεφρική νόσο.....	44
4.8 Εγκυμοσύνη σε ασθενή με ΧΝΝ τελικού σταδίου	45
4.9 Εγκυμοσύνη μετά από μεταμόσχευση νεφρού	48
Συμπεράσματα	53
Βιβλιογραφία.....	57

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ & ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ

Glomerular filtration rate (GFR) = Ρυθμός σπειραματικής διήθησης

MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).

Προεκλαμψία PEC= Pregnancy specific

CKD = Chronic Kidney Disease

EPI= Epidemiology

ΟΝΝ= Οξείας Νεφρικής Νόσου

PIH= Pregnancy Induced Hypertension

ΣΕΛ = συστηματικός ερυθματώδης λύκος

Εισαγωγή

Η εγκυμοσύνη μιας γυναίκας είναι μια ιδιαίτερα σημαντική περίοδος στη ζωή της. Η ποσότητα και η πολυπλοκότητα των τροποποιήσεων που απαιτούνται για αυτό δεν προκαλούν έκπληξη, αν σκεφτεί κανείς ότι η γέννηση ενός νέου ανθρώπου είναι από μόνη της ένα θαύμα. Σχεδόν όλα τα σωματικά συστήματα μιας γυναίκας μεταβάλλονται δομικά και λειτουργικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αυτές οι αλλαγές έχουν σκοπό να προστατεύσουν την υγεία της μητέρας, ενώ παράλληλα εξασφαλίζουν την επιβίωση και τη φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου. Το νεφρό παίζει ρόλο στη διατήρηση της αρμονίας των πολλών συστημάτων του σώματος, ιδίως του ουροποιητικού συστήματος (Gabriel, 1993: 203-210).

Προκειμένου να παρασχεθεί η απαραίτητη φροντίδα, είναι ζωτικής σημασίας να εντοπιστεί η νεφρική κατάσταση της μητέρας κατά τα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης. Αντίθετα, πολλές γυναίκες με χρόνια νεφρικά προβλήματα μένουν έγκυες. Η επιτυχία της εγκυμοσύνης εξαρτάται από την παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας και την ανάπτυξη νεφρικής νόσου σε αυτές τις γυναίκες. Φαίνεται απαραίτητο να οριστεί ο όρος "νεφρική νόσος" αυτή τη στιγμή. Ο όρος "νόσος" αναφέρεται σε σωματικές αλλοιώσεις που εκδηλώνονται ως σημεία (αντικειμενικά ευρήματα και παρατηρήσεις) και συμπτώματα (υποκειμενικά ενοχλήματα), τα οποία μπορούν να τεκμηριωθούν από εργαστηριακά αποτελέσματα (αιματολογικά, απεικονιστικές εξετάσεις κ.λπ.). Μια πιο ακριβής έννοια γνωστή ως "νεφρική νόσος" περιλαμβάνει συμπτώματα που προέρχονται ειδικά από τους νεφρούς (Gabriel, 1993: 203-210).

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να συζητήσει τα πιο πρόσφατα ευρήματα και έρευνες σχετικά με τη νεφρική νόσο στην εγκυμοσύνη, συμπεριλαμβανομένων τόσο των νεοανακαλυφθέντων διαταραχών της νεφρικής λειτουργίας όσο και της προϋπάρχουσας χρόνιας νεφρικής νόσου. Για να επιτευχθεί αυτό, πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με δεδομένα μετά το 2004 και μέχρι σήμερα.

Κεφάλαιο 1ο: Ο νεφρός κατά την κύηση

1.1 Στοιχεία ανατομίας του νεφρού

Ο δεξιός και ο αριστερός νεφρός βρίσκονται εκατέρωθεν της σπονδυλικής στήλης στην οπισθοπεριτοναϊκή περιοχή και στηρίζονται στο διάφραγμα, στη μείζονα σύμφυση και στο τετράγωνο οσφυοϊερό. Εκτός από τον δεξιό, ο οποίος βρίσκεται μισό σπόνδυλο χαμηλότερα, καταλαμβάνουν έκαστος χώρο 2,5 σπονδύλων. Συγκεκριμένα, ο αριστερός νεφρός εκτείνεται από το κέντρο του δωδέκατου θωρακικού σπονδύλου έως τη βάση του δεύτερου οσφυϊκού σπονδύλου, ενώ ο δεξιός νεφρός, πιο συγκεκριμένα, εκτείνεται από το μέσο του τρίτου οσφυϊκού σπονδύλου έως το κέντρο του δεξιού νεφρού. Ωστόσο, η θέση των νεφρών επηρεάζεται από την αναπνοή και τη στάση του σώματος. Όταν στέκεστε όρθιοι και παίρνετε μεγάλη αναπνοή, οι νεφροί γλιστρούν προς τα κάτω. Όταν αναπνέετε βαθιά, οι νεφροί συνήθως βυθίζονται έως και 2,5 εκατοστά (Drake et al., 2009). Ο νεφρός έχει μια μπροστινή και μια πίσω επιφάνεια, έναν πρόσθιο και έναν οπίσθιο πόλο και ένα εσωτερικό και ένα εξωτερικό χείλος. Το εξωτερικό χείλος είναι κυρτό, ενώ το εσωτερικό χείλος είναι κοίλο ή περιέχει εγκοπή στη θέση της νεφρικής κοιλίας και της νεφρικής πύελου. Παρόλο που ο νεφρός είναι ωοειδής, το εσωτερικό χείλος έχει μια όψη φασολιού. Η νεφρική αρτηρία εισέρχεται σε αυτή την κοίλη περιοχή του νεφρού μέσω της νεφρικής πύλης, η οποία είναι μια κάθετη σχισμή. Από τη νεφρική πύλη εξέρχονται επίσης η νεφρική πύελο και η νεφρική φλέβα. Η πύλη οδηγεί στη νεφρική κοιλία, έναν νεφρικό θάλαμο βάθους 2,5 cm. Η νεφρική κοιλία περιέχει τη νεφρική πύελο, τους κάλυκες, τις αρτηρίες, τα νεύρα και μια ποικιλία λιποαποθέσεων. Η νεφρική αρτηρία τοποθετείται πίσω από τη νεφρική φλέβα, η οποία τοποθετείται πίσω από τη νεφρική φλέβα, και η νεφρική φλέβα τοποθετείται πίσω από τη νεφρική αρτηρία (Drake et al., 2009).

Οι διαστάσεις και το βάρος ενός ενήλικου νεφρού είναι περίπου 10 cm μήκος, 5 cm πλάτος και 4 cm πάχος. Το βάρος του δεξιού νεφρού κυμαίνεται από 120 έως 300 γραμμάρια, ενώ ο αριστερός νεφρός ζυγίζει περισσότερο (Drake et al., 2009).

νεφρικοί χιτώνες Τέσσερα στρώματα περιβάλλουν το νεφρό, οργανωμένα από έξω προς τα μέσα: το περιτόναιο, η νεφρική περιτονία, η λιπώδης κάψα ή το περιφερικό λίπος και η ινώδης μεμβράνη (Drake et al., 2009).

Ο νεφρός τοποθετείται στην περιοχή πάνω από τους μύες της πλάτης. Πάνω από τους ραχιαίους μύες βρίσκονται το διάκενο της 12ης πλευράς και η υπεζωκοτική κοιλότητα, οι οποίες απομονώνονται από την οπίσθια πλευρά του άνω πόλου από το γειτονικό διάφραγμα. Επιπλέον, ο νεφρός διασχίζει μερικές φορές τον μείζονα ιγνυακό μυ ελαφρώς προς τα μέσα και τον εγκάρσιο κοιλιακό μυ ελαφρώς προς τα έξω. Οι υποβλεννογόνιες φλέβες και τα νεύρα, μαζί με τη σφαγιτιδική και το σφαγιτιδικό νεύρο, κατεβαίνουν διαγώνια πάνω από το πίσω μέρος του νεφρού. Μαζί με την κάλυψη της πρόσθιας και της μέσης πλευράς του άνω πόλου κάθε νεφρού, κάθε επινεφρίδιο έχει επίσης διάφορες αλληλεπιδράσεις με τους νεφρούς σε κάθε πλευρά προς τα εμπρός.

A) Πρόσθιες σχέσεις του δεξιού νεφρού: Στην πρόσθια σχέση του δεξιού νεφρού, ο άνω πόλος βρίσκεται κοντά στην κάτω επιφάνεια του ήπατος. Εκτός από αυτόν τον πόλο, ο ηπατονεφρικός κόλπος χωρίζει τον δεξιό νεφρό και το ήπαρ. Ακριβώς μπροστά από το κατερχόμενο δωδεκαδάκτυλο βρίσκεται η πύλη του δεξιού νεφρού. Η δεξιά κολπική κάμψη βρίσκεται μπροστά από τον κάτω πόλο και το εξωτερικό χείλος του δεξιού κόλπου. Το περιτόναιο και ένα λεπτό στρώμα περιτοναϊκού υγρού χωρίζουν το λεπτό έντερο από τον κάτω πόλο του δεξιού νεφρού, μπροστά από τον οποίο στηρίζεται.

B) Πρόσθιες σχέσεις του αριστερού νεφρού: Τα επινεφρίδια, ο στόμαχος, ο σπλήνας, το πάγκρεας, τα έλυτρα και το κατιόν κόλον βρίσκονται μπροστά δίπλα στον αριστερό νεφρό. Το περιτόναιο καλύπτει το στομάχι, τον σπλήνα και τον εντερικό σωλήνα. Ο αριστερός νεφρός, το πάγκρεας και ο σπλήνας τοποθετούνται στο κοιλιακό τμήμα του στομάχου και οριοθετούνται από το οπίσθιο τοίχωμα του επιπλοϊκού θύλακα (Drake et al., 2009).

1.2 Κατασκευή και Φυσιολογία νεφρών

Σε διατομή του νεφρού διακρίνονται μακροσκοπικά δύο περιοχές από μέσα προς τα έξω : □

Η μυελώδης μοίρα είναι γραμμικό και φαίνεται ωχρό. Οι νεφρικές πυραμίδες, οι οποίες αποτελούνται από 8-18 κωνοειδείς περιοχές, διατάσσονται σε τρεις εκτεταμένες παράλληλες σειρές, με τις βάσεις τους στα εξωτερικά άκρα του νεφρού και τις κορυφές τους στο κέντρο. Η θηλή ή κορυφή κάθε πυραμίδας είναι το σημείο εξόδου των ουροφόρων σωληναρίων και περιβάλλεται από έναν μικρό κάλυκα. Ο μυελός διαθέτει επίσης πολυάριθμες ευθείες αρτηρίες, εκφορητικούς πόρους και ευθείες σωληνάκια (Drake et al., 2009).

Φλοιώδης μοίρα ένας σκούρος βυσσίני δακτύλιος πάχους 6-10 mm που βρίσκεται ακριβώς κάτω από την ινώδη κάψα. Η μυελώδης ουσία του νεφρού, η οποία αποτελείται από νεφρικές πυραμίδες, περιλαμβάνει τον φλοιό στη βάση τους. Ο φλοιός εισέρχεται στη νεφρική κοιλία μεταξύ των πυραμίδων ως νεφρικές στήλες. Το φλοιώδες υλικό περιέχει μικροσκοπικές μικροσκοπικές κόκκινες κουκίδες που αντιστοιχούν στα νεφρικά σωμάτια (Drake et al., 2009). Κάθε νεφρική πυραμίδα και η φλοιώδης ουσία που της αντιστοιχεί αποτελούν ένα νεφρικό λοβό, ενώ κάθε μυελική ακτίνα και η φλοιώδης ουσία που την περιβάλλει αποτελούν ένα νεφρικό λοβό.

Τα ουροφόρα σωληνάκια του νεφρού, ενός σύνθετου σωληνοειδούς αδένα που παράγει ούρα, περιέχουν διάμεσο συνδετικό ιστό και νευροαγγειακό σύστημα. Μεταξύ της φλοιώδους ουσίας και της θηλής της νεφρικής πυραμίδας, κάθε ουρητηριακό σωληνάριο περιέχει:

A) το έλυτρο του Bowman: Πρόκειται για το αρχικό τυφλό άκρο του ουρητηριακού σωληναρίου. Αποτελείται από δύο πέταλα και στο διάστημα μεταξύ τους βρίσκεται η ουροφόρος κοιλότητα, μέσω της οποίας ο αυλός του προσαγωγού εισέρχεται στον αυλό του ουρηθρικού σωλήνα. Η προσαγωγός αρτηρία, τα τριχοειδή αγγεία και η εκφορητική αρτηρία στεγάζονται όλα σε ξεχωριστό διαμέρισμα που δημιουργείται από το περίβλημα του Bowman. Το κοίλωμα αναφέρεται ως αγγειακή κοιλότητα και το αγγειακό μοτίβο είναι γνωστό ως αγγειακό σπείραμα. Το νεφρικό σωμάτιο του

Malpighi σχηματίζεται από το έλυτρο του Bowman και την αγγειακή σπείρα (Webster, 2016).

B) Το εσπειραμένο σωληνάριο, το οποίο αποτελεί τη συνέχεια των έλυτρων του Bowman, περιφέρεται αρχικά σπειροειδώς γύρω από το νεφρικό σωμάτιο προτού εισέλθει σε μια κοντινή μυελώδη ακτίνα, όπου ενώνεται με το αγκυρωμένο σωληνάριο.

(Γ) Το αγκυλωτό σωληνάριο του Henle, που μοιάζει με σπονδυλική στήλη, κινείται αρχικά μέσα από τη μυελώδη ακτίνα, στη συνέχεια βυθίζεται στη νεφρική πυραμίδα προτού ανέλθει ξανά. Διαθέτει ένα ανιονικό σκέλος που μεταφέρεται κοντά στο αρχικό νεφρικό σωμάτιο και ενσωματώνεται στο εμβολικό σωληνάριο, καθώς και ένα κατιονικό σκέλος στο άκρο.

(Δ) Ένα από τα κύρια αθροιστικά σωληνάρια αναπτύσσεται από το εννεύριο εμβολιοειδές σωληνάριο μετά την είσοδό του στο φλοιώδες υλικό.

E) Αθροιστικά σωληνάρια: αυτά κινούνται μέσα στο μυελώδες υλικό και διαχωρίζονται σε πρωτογενή, δευτερογενή, τριτογενή, τεταρτογενή και θηλοειδή σωληνάρια, τα οποία εκβάλλουν στις ηθμοειδείς κυψελιδικές θηλές των νεφρικών πυραμιδικών θηλών μετά την υποδοχή εμβολικών σωληναρίων (Webster, 2016).

Τα νεφρικά σωμάτια, ο οισοφάγος, τα εμβόλια και τα πρωτογενή αθροιστικά σωληνάρια αποτελούν τη φλοιώδη ουσία του νεφρού, ενώ τα αγκυλωτικά και αθροιστικά σωληνάρια αποτελούν τη μυελώδη ουσία. Το νεφρικό σωληνάριο, μαζί με τα ενδονευρικά, τα αγκυλωτά και τα εμβολικά σωληνάρια, αποτελούν τον ανατομικό και λειτουργικό νεφρό (νεφρώνα), ο οποίος είναι υπεύθυνος για την αποβολή των ούρων. Τα αθροιστικά σωληνάρια είναι υπεύθυνα για την απομάκρυνση των ούρων από το σώμα (Drake et al, 2009). Τέλος, οι φλέβες και τα νεύρα του νεφρού βρίσκονται εντός του διάμεσου συνδετικού ιστού, ο οποίος βρίσκεται μεταξύ των ουροφόρων σωληναρίων. Οι νεφροί εκτελούν ρυθμιστικά και εκκριτικά καθήκοντα. Είναι σε θέση να διατηρούν τον όγκο και τη σύσταση των σωματικών υγρών σε ένα πολύ μικρό εύρος διακύμανσης, διαχειριζόμενοι την απέκκριση νερού και διαλυμένων ουσιών, ακόμη και όταν η πρόσληψη τροφής και νερού ποικίλλει σημαντικά. Η λειτουργία των νεφρών στη διατήρηση της ομοιόστασης είναι υπεύθυνη για την ικανότητα των ιστών και των

κυττάρων του σώματος να λειτουργούν κανονικά σε ένα τυπικά σταθερό περιβάλλον (Webster, 2016).

Τα παρακάτω είναι μερικά μόνο από τα ζωτικά καθήκοντα που επιτελούν οι νεφροί (Boron et al., 2008):

1. Έλεγχος της ωσμωτικότητας των σωματικών υγρών σε συνάρτηση με τον όγκο και το βάρος
2. Έλεγχος του όγκου, του όγκου του νερού στο σωματικό βάρος και της περιεκτικότητας σε νερό στο σωματικό βάρος
2. Έλεγχος της ισορροπίας των ηλεκτρολυτών
3. Έλεγχος της ισορροπίας των ηλεκτρολυτών
4. Η απέκκριση μεταβολικών αποβλήτων και ξένων ουσιών
5. Η σύνθεση και η έκκριση ορμονών.

Σε ένα υγιές άτομο 70 kg, η αιμάτωση και των δύο νεφρών αντιστοιχεί συνήθως στο 21% της καρδιακής παροχής, ή περίπου 1200 ml/min. Δεδομένου ότι αποτελούν μόνο το 0,4% του συνολικού σωματικού βάρους, είναι κατανοητό γιατί οι δύο νεφροί δέχονται εξαιρετικά υψηλή αιμάτωση σε σύγκριση με άλλα όργανα (Guyton & Hall, 2005). Ο νεφρός δέχεται αιματική ροή από τις νεφρικές αρτηρίες. Τα προσαγωγά αρτηρίδια απορροφούν το αίμα στα πειραματικά τριχοειδή πριν το απελευθερώσουν στα απαγωγά αρτηρίδια. Η προσαγωγός αρτηρία, η οποία έχει μεγαλύτερη διάμετρο από την εκφυτική αρτηρία, ρυθμίζει την ποσότητα του αίματος που εισέρχεται στο αγγειακό πηνίο. Ο περιφερικός τριχοειδής χώρος δέχεται αίμα από τα προσαγωγά αρτηρίδια. Τα αγγεία αυτής της περιοχής κατεβαίνουν στο μυελό για να τροφοδοτήσουν την καμπύλη του Henle και τους συλλεκτικούς πόρους. Μέσω του φλοιού, κάθε ένα από αυτά τα αιμοφόρα αγγεία εκβάλλει στις νεφρικές φλέβες (Boron et al., 2008).

Τα δύο τριχοειδή στρώματα που διακρίνουν τη νεφρική κυκλοφορία είναι τα πειραματικά και τα περιεδρικά τριχοειδή, τα οποία συνδέονται σε σειρά και χωρίζονται από τα εκφυτικά αρτηρίδια, τα οποία βοηθούν στη ρύθμιση της

υδροστατικής πίεσης στα δύο τριχοειδή συστήματα. Η ταχεία διήθηση των υγρών πραγματοποιείται ως αποτέλεσμα της υψηλής υδροστατικής πίεσης των πειραματικών αρτηριών (περίπου 60 mm Hg), ενώ η ταχεία επαναρρόφιση των υγρών πραγματοποιείται ως αποτέλεσμα της σημαντικά χαμηλότερης υδροστατικής πίεσης των περιτοναϊκών τριχοειδών (περίπου 13 mm Hg). Ρυθμίζοντας την αντίσταση στα προσαγωγά και στα απαγωγά αρτηρίδια, οι νεφροί μπορούν να ρυθμίζουν την υδροστατική πίεση στα σπειράματα και στα περιτοναϊκά τριχοειδή. Ανταποκρινόμενοι στις ομοιοστατικές απαιτήσεις του οργανισμού, μπορούν να μεταβάλλουν τον ρυθμό της πειραματικής διήθησης ή της επαναρρόφησης από τα σωληνάρια των ούρων (Boron et al., 2008).

1.3 Προσαρμογή του νεφρού στη φυσιολογική κύηση

Εξαιρετικά ευαίσθητος στις αιμοδυναμικές και ορμονικές αλλαγές που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ο νεφρός είναι ένα όργανο υποδοχής. Οι μεταβολές αυτές βοηθούν το καρδιαγγειακό σύστημα να προσαρμοστεί στις αυξανόμενες ενεργειακές απαιτήσεις της μέλλουσας γυναίκας και του εμβρύου. Ο νεφρός διαστέλλεται κατά 1 έως 1,5 cm κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και ο όγκος του νεφρικού παρεγχύματος μπορεί να αυξηθεί έως και 30%. Ο δεξιός νεφρός προσβάλλεται συχνότερα από υδρονέφρωση και διάταση της αποχετευτικής μοίρας στο 80% περίπου των εγκύων γυναικών. Μέχρι την 24η ή 26η εβδομάδα της εγκυμοσύνης, ο δεξιός νεφρός διευρύνεται κατά 0,5 mm κάθε εβδομάδα, ξεκινώντας ήδη από την έκτη εβδομάδα της εγκυμοσύνης. Οι αλλαγές που παρατηρούνται τόσο στις εγκύους πριν και μετά η μία από την άλλη όσο και κατά τη διάρκεια μιας εγκυμοσύνης αποτελούν πρόκληση για την ανίχνευση μιας πιθανής απόφραξης του ουροποιητικού συστήματος από αιτίες άλλες από την εγκυμοσύνη. Μετά τον τοκετό, η διαδικασία επανόρθωσης ξεκινά αμέσως, αλλά χρειάζονται αρκετές εβδομάδες για να αποκατασταθούν πλήρως τα επίπεδα πριν από την εγκυμοσύνη (Gabriel, 1993: 203-210).

Οι αλλαγές αυτές φαίνεται να έχουν κυρίως μηχανικό χαρακτήρα και προκαλούνται από τη συμπίεση των ουρητήρων από τη μήτρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα οιστρογόνα, η προγεστερόνη και οι προσταγλανδίνες μεταβάλλουν επίσης τη δομή και τον περισταλτισμό των ουρητήρων. Αν και μπορεί να εμφανιστεί αποφρακτική ουροπάθεια και σπανιότερα στομαχόπονος, η υδρονέφρωση στην

εγκυμοσύνη είναι συνήθως ασυμπτωματική. Όταν η εγκυμοσύνη είναι φυσιολογική, παρατηρείται υπερδιήθηση. Ως αποτέλεσμα, ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) αρχίζει να αυξάνεται ήδη από το πρώτο τρίμηνο και φτάνει σε επίπεδα που είναι 40-60% υψηλότερα από εκείνα της προ-εγκυμοσύνης στα μισά του δεύτερου τριμήνου (Κατσίπη & Δαφνής, 2015: 323-324).

Αξιολόγηση της σπειραματικής διήθησης: Η μέση μείωση της συγκέντρωσης της κρεατινίνης πλάσματος που προκαλείται από τον αυξημένο GFR της εγκυμοσύνης είναι 0,4 mg/dl. Η κάθαρση της ιουλίνης χρησιμοποιείται αποκλειστικά σε ερευνητικό επίπεδο, παρά το γεγονός ότι γνωρίζουμε ότι αποτελεί την καλύτερη προσέγγιση για τη μέτρηση του GFR. Στην περίπτωση των εγκύων γυναικών, οι προσεγγίσεις υπολογισμού του GFR έχουν ορισμένους περιορισμούς. Χρησιμοποιώντας την εξίσωση MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), ο GFR ατόμων με GFR 60 ml/min/m² είναι γνωστό ότι υποεκτιμάται.

Δύο διαφορετικές προοπτικές μελέτες που διεξήχθησαν το 2007 εξέτασαν την ακρίβεια της MDRD σε έγκυες γυναίκες. Η έρευνα των Smith et al. περιελάμβανε έγκυες γυναίκες χωρίς χρόνια νεφρική νόσο, έγκυες γυναίκες με προεκλαμψία (PEC) και έγκυες γυναίκες με χρόνια νεφρική νόσο. Στην πρώτη ομάδα, αποκαλύφθηκε ότι η MDRD και ο GFR μπορεί να διαφέρουν κατά 40 ml/min. Στις έγκυες γυναίκες με PEC ή CKD, η διακύμανση της υποεκτίμησης του GFR μειώθηκε από το MDRD (23,3 ml/min και 17,3 ml/min, αντίστοιχα). Επομένως, το MDRD δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως έγκυρη εκτίμηση σε έγκυες ή υγιείς γυναίκες με GFR 60 ml/min. Στην έρευνα των Alper et al., η εξίσωση MDRD υποεκτίμησε και πάλι τον GFR, αυτή τη φορά κατά 19,7 ml/min, ενώ η εξίσωση Cockcroft-Gault υπερεκτίμησε κατά 40 ml/min. Η έρευνα αυτή περιελάμβανε 209 γυναίκες που έπασχαν από PEC. Η CKD-EPI, η πιο πρόσφατη μεθοδολογία για τη μέτρηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης, δεν έχει ακόμη διερευνηθεί αποτελεσματικά στην εγκυμοσύνη. Δεν έχει υπάρξει ακόμη μια αξιόπιστη προοπτική έρευνα για την ContractinC που να καλύπτει και τα τρία τρίμηνα της εγκυμοσύνης. Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι το μόριο μπορεί να υπάρχει σε αυξημένα επίπεδα στο πλάσμα των εγκύων γυναικών λόγω ισχαιμίας του πλακούντα. Αυτό εγείρει ερωτήματα σχετικά με τη χρησιμότητα της χρήσης των επιπέδων της συστατίνης C για την εκτίμηση του GFR σε γυναίκες με PEC. Με βάση τα παραπάνω, η συλλογή ούρων 24 ωρών είναι η βέλτιστη μέθοδος για την

εκτίμηση της κάθαρσης κρεατινίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Κατσίπη & Δαφνής, 2015: 324-325).

1.4 Φυσιολογία της Εγκυμοσύνης

Όταν αναφερόμαστε στην εγκυμοσύνη, εννοούμε τις τυπικές 40 εβδομάδες που βιώνει μια γυναίκα μετά την ένωση του σπερματοζωαρίου και του ωαρίου. Προκειμένου να φτάσει στις σάλπιγγες της γυναίκας, όπου βρίσκεται το ωάριο, ο άντρας απελευθερώνει εκατομμύρια σπερματοζωάρια στον κόλπο της κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής δραστηριότητας. Μόνο ένα από αυτά τα δισεκατομμύρια σπερματοζωάρια πρέπει να προσκολληθεί στο ωάριο προκειμένου να παραχθεί το γονιμοποιημένο ωάριο. Μόλις συμβεί αυτό, το γονιμοποιημένο ωάριο διαιρείται σε 2, 4, 6 κ.λπ. κύτταρα καθώς μεταφέρεται από τις σάλπιγγες στη μήτρα, όπου θα αναπτυχθεί σε έμβρυο. Κατά τη διάρκεια αυτών των εννέα μηνών, η γυναίκα υφίσταται σημαντικές σωματικές και ψυχικές αλλαγές (Webster, 2016). Το σώμα της γυναίκας υφίσταται σημαντικές φυσιολογικές αλλαγές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Κάθε οργανικό σύστημα υφίσταται διακριτές αλλαγές ως αποτέλεσμα της παρουσίας ενός αναπτυσσόμενου εμβρύου, το οποίο έχει συγκεκριμένες ανάγκες σε θρεπτικά συστατικά και οξυγόνο που πρέπει να ικανοποιηθούν για να εξασφαλιστεί η κατάλληλη ανάπτυξη. Ακολουθεί μια επισκόπηση των σημαντικότερων σωματικών αλλαγών που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης:

Η μήτρα: Λόγω της σημαντικής υπερτροφίας των λείων μυϊκών ινών που αποτελούν τη μήτρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το μέγεθος, το βάρος και η μέση χωρητικότητά της αυξάνονται δραστικά. Καθώς το έμβρυο αναπτύσσεται στη μήτρα, αυξάνεται επίσης η παροχή αίματος σε αυτό. Κατά τους πρώτους μήνες της εγκυμοσύνης, ο ισθμός της μήτρας τριπλασιάζεται σε μέγεθος και λειτουργεί ως σφικτήρας. Ο τράχηλος διογκώνεται, υγρό συγκεντρώνεται μεταξύ των μυϊκών ινών του και τον μαλακώνει (σημείο Goodell) και ο τράχηλος εκκρίνει μια υπόλευκη βλέννα που λειτουργεί ως σφραγίδα και προστατεύει την ενδομητρική κοιλότητα από τη μόλυνση.

Γεννητικά όργανα: Όταν μια γυναίκα μένει έγκυος, τα γεννητικά της όργανα υφίστανται ανατομικές αλλαγές. Αυτό γίνεται για να βοηθηθεί το σώμα της γυναίκας να προσαρμοστεί στις ανάγκες του αναπτυσσόμενου εμβρύου.

- Το αιδοίο: έχει υπερτροφία και αυξημένη αγγείωση και τα μικροσκοπικά χείλη του έχουν πιο σκούρο χρωματισμό (Webster, 2016).

- Κόλπος. Η αγγείωση και η υπερτροφία των τοιχωμάτων του κόλπου καθώς και η διόγκωσή τους αυξάνονται. Καθώς ο κόλπος διαστέλλεται, η ροή του αίματος στο πλέγμα που περιβάλλει τα τοιχώματα, το οποίο αποτελείται από φλέβες, αυξάνεται, δίνοντας στο τοίχωμα μια κυανή απόχρωση. Παράλληλα, το πρόσθιο κοιλικό τοίχωμα επιμηκύνεται. Τα εσωτερικά γεννητικά όργανα προστατεύονται από ασθένειες που δεν είναι εγγενείς στην κοιλική κοιλότητα από τις φυσιολογικές κοιλικές εκκρίσεις, οι οποίες είναι συνήθως λευκές ή υπόλευκες στο χρώμα, ποικίλης σύστασης και όξινης στο pH κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

- **Μαστοί:** Στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης αρχίζουν οι αλλαγές στο στήθος. Γύρω στη 12η εβδομάδα, οι μαστοί αρχίζουν να διευρύνονται σε μέγεθος και μέχρι τη 18η εβδομάδα, έχουν μεγαλώσει σε σημείο που μπορούν να παράγουν μητρικό γάλα. Τα θυλάκια Montgomery, που είναι μικροσκοπικοί σμηγματογόνοι αδένες που βρίσκονται στην κυψελίδα της θηλής των μαστών, έχουν διογκωθεί καθ' όλη τη διάρκεια αυτών των εβδομάδων. Επιπλέον, η περιοχή της θηλής έχει ένα πιο φωτεινό και σκούρο χρώμα και μπορεί να εκκρίνει υγρό. Μια ορμόνη γνωστή ως γαλακτογόνος ορμόνη του πλακούντα διεγείρει την παραγωγή πύου ξεκινώντας από το δεύτερο τρίμηνο. Το πύον αναπτύσσεται τους τελευταίους μήνες της εγκυμοσύνης και διαφέρει από το ώριμο μητρικό γάλα ως προς το χρώμα και την περιεκτικότητά του, περιλαμβάνοντας περισσότερες πρωτεΐνες και ηλεκτρολύτες και λιγότερα λιπίδια και υδατάνθρακες (Webster, 2016).

- **Σωματικό βάρος.** Το σωματικό βάρος μιας γυναίκας αυξάνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης όπως είναι απαραίτητο. Ωστόσο, δεδομένου ότι το βάρος της εγκύου επηρεάζει άμεσα το βάρος του παιδιού, είναι βέλτιστο για κάθε έγκυο γυναίκα να αποκτήσει ένα συγκεκριμένο αριθμό κιλών ανάλογα με τον δείκτη μάζας σώματος που είχε πριν από την εγκυμοσύνη (ΔΜΣ). 11-16 κιλά είναι η βέλτιστη αύξηση βάρους για γυναίκες με φυσιολογικό ΔΜΣ, δηλαδή 20-26. Οι γυναίκες με ΔΜΣ άνω του 30 δεν πρέπει να παίρνουν περισσότερα από 7 κιλά. Αντίθετα, μια λιποβαρής γυναίκα με ΔΜΣ 19 μπορεί να πάρει έως και 18 κιλά.

Εκτός από την αύξηση του βάρους, οι έγκυες γυναίκες υπομένουν έως και 6,5 λίτρα κατακράτηση νερού (Webster, 2016).

- **Αιματολογία:** Ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC) και ο συνολικός όγκος του πλάσματος αυξάνονται, αν και ο μέσος όγκος ερυθρών αιμοσφαιρίων (MCV) και η μέση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης (MCHC) παραμένουν οι ίδιες. Κατά συνέπεια, ο αιματοκρίτης και τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης μειώνονται. Η γενικευμένη σιδηροπενία, συχνά γνωστή ως σιδηροπενική αναιμία, είναι το αποτέλεσμα ενός συνδυασμού δραματικά αυξημένων αναγκών σε σίδηρο. Παρά την πτώση του αριθμού των αιμοπεταλίων, η λειτουργία τους παραμένει ανεπηρέαστη. Ταυτόχρονα, αυξάνεται η σύνθεση του ινωδογόνου και των παραγόντων πήξης, ενώ η ινωδολυτική δραστηριότητα καταστέλλεται μέχρι το τέλος του τοκετού. Οι μεταβολές αυτές έχουν ως αποτέλεσμα τη δημιουργία μιας προπηκτικής κατάστασης, η οποία προστατεύει την έγκυο από την εμφάνιση αιμορραγίας μετά τον τοκετό, αλλά καθιστά αναγκαία την παρακολούθηση της θρόμβωσης (Webster, 2016).
- **Καρδιαγγειακό σύστημα:** Η καρδιακή παροχή και ο καρδιακός ρυθμός αυξάνονται ως συνέπεια της προαναφερθείσας αύξησης του όγκου αίματος και των απαιτήσεων σε οξυγόνο. Καθώς η αγγειακή αντίσταση μειώνεται τόσο στη συστηματική όσο και στην πνευμονική κυκλοφορία, η αρτηριακή πίεση παραμένει συνήθως σταθερή ή μειώνεται ελαφρά. Λόγω της πίεσης της μήτρας στις λαγόνιες φλέβες, η φλεβική πίεση στα κάτω άκρα αυξάνεται κατά το τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, προκαλώντας πρήξιμο, παραμόρφωση των φλεβών στα κάτω άκρα (κιρσοί), ακόμη και αυξημένο κίνδυνο θρόμβωσης (Webster, 2016).
- **Αναπνευστικό σύστημα.** Ανατομικά, η συνεχιζόμενη διαστολή της μήτρας κατά το δεύτερο μισό της εγκυμοσύνης οδηγεί το διάφραγμα σε ανύψωση, με αποτέλεσμα να μειώνεται ο θωρακικός κλωβός και ο όγκος της εκπνευστικής εφεδρείας και της λειτουργικής υπολειπόμενης πνευμονικής χωρητικότητας. Ωστόσο, ως συνέπεια της συσσώρευσης υγρών και λίπους κατά το τρίτο τρίμηνο, η εγκάρσια διάμετρος και η

κάτω περιφέρεια του θώρακα αυξάνονται. Ως αποτέλεσμα, η συνολική πνευμονική χωρητικότητα είναι αρκετά σταθερή. Σε αντίθεση με τις κοινώς αποδεκτές φυσιολογικές παραμέτρους, ο αναπνευστικός ρυθμός της εγκύου δεν παρουσιάζει σημαντικές διακυμάνσεις παρά τις αυξημένες ανάγκες της σε οξυγόνο. Ως αποτέλεσμα αυτού, καθώς και άλλων μεταβολικών και χημικών συνιστωσών σε συνδυασμό, η δύσπνοια εμφανίζεται συχνά, ακόμη και στα αρχικά στάδια της εγκυμοσύνης (Webster, 2016).

- Δέρμα. Μεταβολές μπορούν επίσης να εντοπιστούν σε πολλές περιοχές του δέρματος μιας εγκύου γυναίκας (Lacroix et al., 2020).

-Πρόσωπο: Μπορεί να υπάρχει μια διάχυτη ή ανομοιόμορφη χρωματική αλλαγή γύρω από το μέτωπο, τα μάγουλα και τα μάτια, η οποία υποχωρεί αμέσως μετά τον τοκετό.

-Κοιλιά: Η Linea negra είναι μια σκούρα ή μαύρη γραμμή που εκτείνεται από την ξιφοειδή απόφυση έως την ηβική σύμφυση. Συχνά προκαλείται από την ορμόνη ουσία που διεγείρει τα μελανοκύτταρα. Στα πόδια, στο στήθος και στην περιοχή κάτω από τον αφαλό μπορεί να εμφανιστούν πρόσθετα σημάδια που μοιάζουν με ραγάδες αλλά στην πραγματικότητα είναι ουλές ιστών. Λόγω της απώλειας των τοπικών τριχοειδών αγγείων, αυτές οι ουλές, οι οποίες ήταν ροζ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συστέλλονται και γίνονται λευκές μετά τη γέννηση του μωρού (Lacroix et al., 2020).

- Το σκελετικό σύστημα των μυών: Οι κορμοί των εγκύων γυναικών είναι το σημείο όπου το μυοσκελετικό σύστημα μεταβάλλεται πιο αισθητά. Από το δεύτερο τρίμηνο, καθώς το έμβρυο μεγαλώνει, το κέντρο βάρους μετακινείται σταδιακά προς τα εμπρός, με αποτέλεσμα η σπονδυλική στήλη της εγκύου να γίνεται λорδωτική τόσο στη στάση όσο και στο βηματισμό. Ο πόνος στη μέση αναφέρεται συχνά ως αποτέλεσμα αυτής της θέσης και της πίεσης που ασκεί στους μύες της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης. Επιπλέον, οι αρθρώσεις αρχίζουν να χαλαρώνουν λόγω των ορμονικών επιδράσεων, ιδίως στην περιοχή της λεκάνης. Η χαλαρή ιερολαγόνια άρθρωση και η ηβική σύμφυση ειδικότερα προσδίδουν στην τυπικά άκαμπτη πύελο μια ορισμένη ευκαμψία που επιτρέπει στα οστά της

να μετατοπιστούν αποτελεσματικά και να διευκολύνουν τον τοκετό (Lacroix et al., 2020).

- Μεταβολικές προσαρμογές. Σε γενικές γραμμές, ο μεταβολισμός ενισχύεται για να παρέχει στο έμβρυο αρκετά θρεπτικά συστατικά ώστε να μπορεί να αναπτυχθεί κανονικά. Τα αμινοξέα παραδίδονται στον πλακούντα για να καλύψουν τις ανάγκες του εμβρύου αντί να μετατρέπονται σε ουρία. Η έκκριση ινσουλίνης αυξάνεται προκειμένου να διατηρηθεί η σταθερή παροχή γλυκόζης για το έμβρυο, αλλά ταυτόχρονα αυξάνεται η αντίσταση των ιστών στις επιδράσεις της. Η αποθήκευση λίπους διευκολύνεται λόγω της αυξημένης δραστηριότητας της ινσουλίνης. Ταυτόχρονα, υπάρχει υπερλιπιδαιμία, η οποία δεν αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη αθηρώματος (λόγω της αυξημένης συγκέντρωσης λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) και όχι λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL), η οποία είναι κυρίως υπεύθυνη για το σχηματισμό αθηρωματικών πλακών). Μετά το δεύτερο τρίμηνο, οι απαιτήσεις της εγκύου σε σίδηρο αυξάνονται και η χορήγηση συμπληρωμάτων είναι μερικές φορές απαραίτητη για την ικανοποίηση αυτών των αναγκών. Επιπλέον, οι απαιτήσεις σε ασβέστιο αυξάνονται, ιδίως κατά το τελευταίο τρίμηνο. Ωστόσο, καλύπτονται εν μέρει από την απομεταλλοποίηση των οστών της μητέρας (Lacroix et al., 2020).

- Αλλαγές σε άλλα συστήματα.

Ουροποιητικό: Μαζί με τη γενική αύξηση των σωματικών υγρών, οι νεφροί διογκώνονται και η λειτουργία τους, όπως εκτιμάται από τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR), αυξάνεται κατά το ήμισυ των φυσιολογικών επιπέδων (τόσο των κυκλοφορούντων όσο και των μη κυκλοφορούντων). Μέχρι την έκτη εβδομάδα της εγκυμοσύνης, οι ουρητήρες εξασθενούν, διαστέλλονται ήπια και επιμηκύνονται ως αποτέλεσμα των επιδράσεων της προγεστερόνης. Κοντά στην ολοκλήρωση της εγκυμοσύνης, η κυοφορούσα μήτρα συχνά συμπιέζει την ουροδόχο κύστη, προκαλώντας συχνουρία (Lacroix et al., 2020).

Γαστρεντερικό. Η προγεστερόνη έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της συνολικής κινητικότητας του γαστρεντερικού σωλήνα, γεγονός που διευκολύνει την απορρόφηση των θρεπτικών ουσιών, επειδή περνούν περισσότερο χρόνο στο λεπτό έντερο και στο στόμαχο. Ωστόσο, για τον ίδιο λόγο, η δυσκοιλιότητα γίνεται πιο συχνή μεταξύ των

εγκύων γυναικών. Η πιθανότητα παλινδρόμησης του γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο αυξάνεται ταυτόχρονα με την πίεση στο στομάχο και τη χαλάρωση του οισοφαγικού σφιγκτήρα. Ωστόσο, η γενική επιβράδυνση των γαστρεντερικών διεργασιών αποτρέπει τη δημιουργία ελκών. Ακόμη και όταν οι ηπατικές λειτουργίες είναι επίσης μειωμένες, η σύνθεση των πρωτεϊνών του πλάσματος συχνά μειώνεται καθώς αυξάνεται ο όγκος του αίματος. Παρά τα σημαντικά υψηλότερα επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης σε σύγκριση με εκείνα μιας μη εγκύου γυναίκας, δεν μεταβάλλονται άλλοι ηπατικοί δείκτες. Ωστόσο, οι χοληφόροι πόροι υπόκεινται σε μια διπλή επίδραση: ενώ η προγεστερόνη μειώνει την αποτελεσματικότητά τους, τα οιστρογόνα προάγουν την ανάπτυξη στάσης των χοληφόρων και σχηματισμό χολόλιθων (Lacroix et al., 2020).

Όλες οι φυσιολογικές και ψυχολογικές αλλαγές που παρατηρούνται καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, από τη σύλληψη έως τον τοκετό, είναι αποτέλεσμα της δραστηριότητας των ορμονών. Οι βασικοί τύποι ορμονικής δραστηριότητας, τα "κέντρα" αυτής της δραστηριότητας, οι πρωτογενείς ορμόνες και οι αλλαγές που ακολουθούνται από την εγκυμοσύνη στους άλλους ενδοκρινείς αδένες του σώματος θα περιγραφούν σε αυτό το υποκεφάλαιο. τόσο η προγεστερόνη όσο και το ωχρό σωματίο. Τα υπολείμματα του ρομβοειδούς ωοθυλακίου μετατρέπονται στο ωχρό σωματίο, το οποίο είναι μια δομή που αναπτύσσεται όταν ένα ωάριο ωριμάζει και παραδίδεται στις σάλπιγγες. Το ωχρό σωματίο εκκρίνει την πλειονότητα της προγεστερόνης, μιας από τις κύριες ορμόνες της εγκυμοσύνης, κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 έως 8 εβδομάδων μετά τη σύλληψη, αποτρέποντας ενδεχομένως την αποβολή.

Στη συνέχεια, μετά την επιτυχή εμφύτευση του ζυγωτού στο ενδομήτριο, η ορμονική δραστηριότητα του ωχρού σωματίου μεταφέρεται στον πλακούντα (ωχρινική-πλακουντιακή μετατόπιση) (Lacroix et al., 2020).

Παραγωγή ορμονών από τον πλακούντα: Από τη μετάδοση της ορμονικής δραστηριότητας έως τον τοκετό, ο πλακούντας φέρει το βαρύ ενδοκρινικό φορτίο της εγκυμοσύνης. Μέσω της σύνθεσης διαφόρων κρίσιμων ορμονών, το όργανο αυτό διαχειρίζεται και εξασφαλίζει τις σωστές συνθήκες τόσο για την υγιή ανάπτυξη του εμβρύου όσο και για τον σχηματισμό των ιστών στο σώμα της μητέρας που απαιτούνται για την εγκυμοσύνη. Παράγεται ένα ευρύ φάσμα ορμονών του πλακούντα. Είναι ζωτικής σημασίας να τονιστεί ότι, παρά το γεγονός ότι ορισμένες από αυτές

μιμούνται τις ορμόνες της υπόφυσης, το μεγαλύτερο μέρος των επιπτώσεών τους αφορά την ανάπτυξη του εμβρύου.

Σημαντικότερες ορμόνες της εγκυμοσύνης. Οι ακόλουθες ορμόνες είναι οι πιο χαρακτηριστικές από όλες όσες παράγονται:

1. Η προγεστερόνη: Πρόκειται για την πρώτη και σημαντικότερη στεροειδής ορμόνη, καθώς είναι υπεύθυνη για τη διατήρηση της εγκυμοσύνης από την αρχή. Αρχικά παράγεται από το ωχρό σωματίο, αλλά κατά την έκτη και την όγδοη εβδομάδα της εγκυμοσύνης, την παραγωγή της αναλαμβάνει ο πλακούντας. Η επίδρασή της προκαλεί αγγειοδιαστολή, μειώνει τις συσπάσεις της μήτρας (και, επομένως, τις συσπάσεις άλλων σωματικών μυών) και προάγει την ανάπτυξη των μαστικών αδένων. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η συγκέντρωση της προγεστερόνης αυξάνεται σταθερά, αλλά κατά τις τελευταίες 4 έως 6 εβδομάδες μειώνεται σημαντικά, επιτρέποντας την πρόκληση συστολών κατά τη διάρκεια του τοκετού (Lacroix et al., 2020).

2. Τα οιστρογόνα: Ανήκουν στην ίδια κατηγορία στεροειδών ορμονών με την προγεστερόνη και είναι εξίσου σημαντικά. Η οιστριόλη, η οιστραδιόλη, η οιστρόνη και η οιστετρόλη είναι οι τέσσερις ορμόνες που την αποτελούν. Ο κύριος στόχος τους είναι να κάνουν το μυομήτριο να υπερπλασιάζεται, ώστε να μπορεί να στηρίξει την ανάπτυξη ενός εμβρύου. Ταυτόχρονα, προωθούν τις μεταβολές του τραχήλου της μήτρας, ενισχύουν την ευαισθησία του μυομητρίου στην ωκυτοκίνη και τις προσταγλανδίνες και διεγείρουν την ανάπτυξη του μαστού. Τα οιστρογόνα είναι ήδη παρόντα στον οργανισμό όταν δεν υπάρχει εγκυμοσύνη, αλλά η συγκέντρωσή τους αυξάνεται σταθερά και φτάνει στο αποκορύφωμά της κατά τη γέννηση.

3. Ωκυτοκίνη: Ενώ η υπόφυση είναι το σημείο όπου παράγεται κυρίως η ωκυτοκίνη, οι ιστοί του πλακούντα μπορεί επίσης να παρουσιάζουν σημάδια τοπικής σύνθεσης. Έχει σημαντική επίδραση στη σεξουαλική συμπεριφορά και δραστηριότητα εκτός εγκυμοσύνης. Λόγω του γεγονότος ότι προκαλεί σύσπαση των μυών της μήτρας και μπορεί επίσης να ληφθεί σε φαρμακευτική μορφή, οι επιδράσεις της στην εγκυμοσύνη επικεντρώνονται κυρίως στα τελικά στάδια της εγκυμοσύνης και κατά τη φάση του τοκετού. Η παραγωγή μητρικού γάλακτος και οι αλληλεπιδράσεις μητέρας-παιδιού επηρεάζονται επίσης (Lacroix et al., 2020).

4. Ανθρώπινη χοριονική γοναδοτροπίνη (hCG): Πρόκειται για μια ορμόνη με βάση τη γλυκοπρωτεΐνη, η σύνθεση της οποίας αρχίζει στους συγκυτιοτροφοβλάστες. Στα πρώιμα στάδια της εγκυμοσύνης, περιβάλλουν τα βλαστικά κύτταρα ενός εμβρύου, διαπερνούν το ενδομήτριο κατά την εμφύτευση και ένα σημαντικό ποσοστό από αυτά αναπτύσσεται τελικά στον πλακούντα. Η hCG διεγείρει το ωχρό σωματίο ώστε να συνεχίσει να παράγει προγεστερόνη μέχρι ο πλακούντας να αναλάβει αυτόν τον ρόλο. Επιπλέον, κατευθύνει την έναρξη της αγγειογένεσης και την εμφύτευση του εμβρύου στο ενδομήτριο, ενώ η μέτρια ανοσοκατασταλτική της δράση προστατεύει το έμβρυο από το να απορριφθεί ως ξένος οργανισμός (Lacroix et al., 2020).

Επιδράσεις της εγκυμοσύνης στους ενδοκρινείς αδένες της μητέρας: Ως συνέπεια των γενικών φυσιολογικών και ορμονικών αλλαγών που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι μητρικοί ενδοκρινείς αδένες υφίστανται μορφολογικές και λειτουργικές τροποποιήσεις. Αυτό είναι σημαντικό επειδή οι ορμόνες που παράγονται από τον πλακούντα είναι σε μεγάλο βαθμό σχεδιασμένες για να υποστηρίζουν τις απαιτήσεις του εμβρύου και όχι εκείνες της μητέρας, καθιστώντας δύσκολο για τον οργανισμό της μητέρας να ανταποκριθεί στις απαιτητικές απαιτήσεις της ανατροφής ενός παιδιού (Webster, 2016).

- Η υπόφυση: Η υπόφυση διπλασιάζεται σε μέγεθος ανατομικά. Ενώ το βάρος του αδένου αυξάνεται έως και 50% στις πολύδυμες γυναίκες, αυξάνεται μόνο κατά 30% περίπου στις πρωτότοκες γυναίκες. Η έκκριση των γοναδοτροπινών FSH και LH καταστέλλεται από τα υψηλά επίπεδα οιστρογόνων, προγεστερόνης και hCG, ενώ η παραγωγή προλακτίνης αυξάνεται τουλάχιστον κατά 10 φορές. Η σύνθεση της αδενοκορτικοτρόπου ορμόνης (ACTH) και της κορτικοεκλυτίνης (CRH), οι οποίες σχετίζονται άμεσα με την απόκριση του οργανισμού σε στρεσογόνους παράγοντες. Τα επίπεδα της θυρεοτρόπου ορμόνης (TSH) και της αγγειοτενσίνης δεν επηρεάζονται από τις μεταβολές της υπόφυσης. Αυτές οι ορμόνες συνδέονται άμεσα με την αντίδραση του οργανισμού στους στρεσογόνους παράγοντες. Μέσα σε λίγους μήνες από τον τοκετό, οι μορφολογικές και φυσιολογικές τροποποιήσεις της υπόφυσης αντιστρέφονται (Lacroix et al., 2020).
- Θυρεοειδής αδένας: Η αυξημένη θυρεοειδική δραστηριότητα της μητέρας προκύπτει από την αυξημένη νεφρική λειτουργία (και την ταυτόχρονη απώλεια

ωδίου), την καταστολή της TSH και τη διέγερση της hCG. Αυτή η ενισχυμένη λειτουργία αντανakλάται στη μικρή διόγκωση του αδένου. Ωστόσο, η συντριπτική πλειονότητα των υγιών εγκύων γυναικών δεν εμφανίζει υπερθυρεοειδισμό και στις λίγες περιπτώσεις που αυτός εμφανίζεται, είναι παροδικός και υποχωρεί μετά τη γέννηση. Μέχρι το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, η έκκριση καλσιτονίνης αυξάνεται αυτή την περίοδο, περιορίζοντας την υπερβολική απομεταλλοποίηση και την απώλεια ασβεστίου από τα οστά της εγκύου. Μέχρι τη 12η εβδομάδα της εγκυμοσύνης, το έμβρυο εξαρτάται μόνο από τις κυκλοφορούσες θυρεοειδικές ορμόνες της μητέρας. Σε αυτό το σημείο αρχίζει να λειτουργεί ο εμβρυϊκός θυρεοειδής αδένος (T3 και T4). Τα επίπεδα των T3 και T4 αυξάνονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αλλά η συγκέντρωσή τους στο αίμα δεν αυξάνεται, καθώς η αύξηση είναι ανάλογη με την ποσότητα των υγρών της εγκύου (Lacroix et al., 2020).

- Παραθυρεοειδείς αδένες: Οι παραθυρεοειδείς αδένες διευρύνονται, όπως και ο θυρεοειδής. Το σώμα της μητέρας μεταφέρει ιόντα ασβεστίου από την κυκλοφορία του αίματος και τον σκελετό της μητέρας στο αναπτυσσόμενο έμβρυο. Ως αποτέλεσμα, κατά τη διάρκεια του δεύτερου μέρους της εγκυμοσύνης, τα συνολικά επίπεδα ασβεστίου της εγκύου μειώνονται σταδιακά.
- Επινεφρίδια και νεφρικές ορμόνες: Από το τέλος περίπου του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης, η εκκριτική δραστηριότητα του φλοιού των επινεφριδίων αυξάνεται σημαντικά και υφίσταται μοναδικές αλλαγές. Μαζί με τον σχεδόν διπλασιασμό των επιπέδων κορτιζόλης στο αίμα της μητέρας, αυξάνονται τα επίπεδα αλδοστερόνης, ACTH και άλλων ορμονών (Lacroix et al., 2020).

Λόγω της άμεσης ενεργοποίησης του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης και της ταυτόχρονης παραγωγής των αγγειοδιασταλτικών ουσιών προστακυκλίνης και νιτρικού οξέος, προκαλείται ταχεία αγγειοδιαστολή του καρδιαγγειακού συστήματος από την έναρξη της εγκυμοσύνης. Επιπλέον, η hCG προκαλεί το νεφρικό παρέγχυμα να παράγει περισσότερη ερυθροποιητίνη, αυξάνοντας την ποσότητα των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα της μητέρας.

- Πάγκρεας: Η αυξημένη δραστηριότητα στα μητρικά β-παγκρεατικά κύτταρα οδηγεί στην ανάπτυξη των νησιδίων του Langerhans. Η διαδικασία αυτή έχει ως αποτέλεσμα την τυπική υπερινσουλιαιμία της εγκυμοσύνης, η οποία διευκολύνει

την παροχή σταθερής παροχής γλυκόζης στο αναπτυσσόμενο έμβρυο (Webster, 2016).

Κεφάλαιο 2ο: Χρόνια Νεφρική Νόσος

2.1 Νεφρική Ανεπάρκεια

Μια κατάσταση γνωστή ως νεφρική ανεπάρκεια ή νεφροπάθεια (ΚΝ) εμφανίζεται όταν τα νεφρά αδυνατούν να απαλλάξουν το σώμα από τα απόβλητα ή να εκτελέσουν τα ρυθμιστικά τους καθήκοντα. Ως αποτέλεσμα, ουσίες που θα έπρεπε να αποβάλλονται με τα ούρα συσσωρεύονται στο σώμα, δυσρυθμίζουν τις ενδοκρινικές και μεταβολικές διεργασίες και οδηγούν σε διαταραχές των υγρών, των ηλεκτρολυτών και των οξεοβασικών ισορροπιών. Ορισμένες παθήσεις των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος οδηγούν σε νεφρική νόσο, η οποία είναι συστηματική νόσος. Υπάρχουν δύο κατηγορίες: η οξεία και η χρόνια (Thomas, 2005).

Η χρόνια νεφρική νόσος (XNN) είναι μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από την προοδευτική μείωση της νεφρικής λειτουργίας, η οποία είναι συχνά μη αναστρέψιμη και προκαλείται από διάφορους παράγοντες. Ο GFR, ο οποίος μετρά τη συνολική ποσότητα της υπερδιήθησης που εισέρχεται στον σωληναριακό αυλό κατά τη διάρκεια μιας συγκεκριμένης χρονικής περιόδου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να χαρακτηρίσει τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας (1 λίτρο). Οι συνήθεις τεχνικές κάθαρσης κρεατινίνης παρέχουν φυσιολογικές τιμές GFR 85-125 ml/min για τους άνδρες και 75-115 ml/min για τις γυναίκες σε υγιή άτομα. Μεγάλα διαστήματα XNN μπορεί να εμφανιστούν χωρίς αισθητά συμπτώματα. Κατά συνέπεια, πολλοί άνθρωποι παραμένουν ασυμπτωματικοί έως ότου χαθεί το 85-90% της νεφρικής τους λειτουργίας. Καθώς η νεφρική λειτουργία μειώνεται περαιτέρω, αποκαλύπτεται το ουραιμικό σύνδρομο, το οποίο προκαλείται από την κατακράτηση πολυάριθμων χημικών ουσιών που δεν μπορούν να αποβληθούν από τους κατεστραμμένους νεφρούς, την έλλειψη διαφόρων θρεπτικών συστατικών και διάφορες ηλεκτρολυτικές και ορμονικές διαταραχές. Οι ασθενείς συχνά αναφέρουν γενικά συμπτώματα όπως λήθαργο, απώλεια βάρους, ναυτία, τάση για εμετό, αναιμία άγνωστης προέλευσης, κνησμό, κατακράτηση υγρών, οίδημα των κάτω άκρων και γνωστική εξασθένηση (Καυκιά, 2003).

Η ταχεία απώλεια της νεφρικής λειτουργίας και η αύξηση των επιπέδων των αζωτούχων προϊόντων του μεταβολισμού των πρωτεϊνών στο αίμα είναι δύο χαρακτηριστικά της οξείας νεφρικής νόσου (ONN).

Η λειτουργία των νεφρών είναι ζωτικής σημασίας για την υγιή εγκυμοσύνη. Αρκετές αλλαγές στη νεφρική λειτουργία συμβαίνουν στην έγκυο γυναίκα, επηρεάζοντας το αγγειακό, το πειραματικό και το σωληναριακό στοιχείο, με τελικό αποτέλεσμα αυξημένες νεφρικές εκκαθαρίσεις και "φυσιολογική" πρωτεϊνουρία, μείωση της αρτηριακής πίεσης και επέκταση του ενδοαγγειακού όγκου. Ο νεφρός είναι ο στόχος και ο κεντρικός παίκτης στις υπερτασικές διαταραχές της εγκυμοσύνης, έναν όρο-ομπρέλα που συγκεντρώνει τις πιο συχνές διαταραχές που προκαλούνται από την εγκυμοσύνη: την απομονωμένη υπέρταση (συνήθως προσδιορίζεται με το ακρωνύμιο PIH: pregnancy induced hypertension), προεκλαμψία (ΠΕ), στην οποία η υπέρταση συνδέεται συνήθως με πρωτεϊνουρία και μπορεί να σχετίζεται με οξεία και παροδική μείωση της νεφρικής λειτουργίας (θεωρείται πλέον χαρακτηριστικό γνώρισμα του συνδρόμου ΠΕ, ακόμη και ελλείψει πρωτεϊνουρίας), σύνδρομο HELLP, ακρωνύμιο για

την αιμόλυση, τα αυξημένα ηπατικά ένζυμα, τα χαμηλά αιμοπετάλια, μια σοβαρή, ενίοτε απειλητική για τη ζωή, ενδοθηλιακή διαταραχή .

Η μεμονωμένη πρωτεϊνουρία μπορεί επίσης να εμφανιστεί παροδικά κατά την εγκυμοσύνη και συνήθως αναφέρεται ως "πρωτεϊνουρία που προκαλείται από την εγκυμοσύνη". Η πρωτεϊνουρία μπορεί να προηγείται της ΠΕ, αλλά ακόμη και όταν είναι μεμονωμένη, προμηνύει κίνδυνο δυσμενών αποτελεσμάτων της εγκυμοσύνης, συμπεριλαμβανομένου του περιορισμού της ανάπτυξης και του πρόωρου τοκετού- η διαφορική διάγνωση μεταξύ της προκαλούμενης από την εγκυμοσύνη και της προϋπάρχουσας πρωτεϊνουρίας μπορεί να μην είναι εύκολη . Δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι η μείωση της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να έχει αντίκτυπο στην έκβαση της εγκυμοσύνης, δεδομένου του κρίσιμου ρόλου του νεφρού ως στόχου και καθοριστικού παράγοντα στην παθοφυσιολογία των υπερτασικών νοσημάτων της εγκυμοσύνης. Αυτό που μπορεί να σας εκπλήξει είναι ότι, ακόμη και ελλείψει απώλειας της νεφρικής λειτουργίας, η νεφρική νόσος συνδέεται σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο δυσμενούς έκβασης της εγκυμοσύνης. Ένα ενδιαφέρον εύρημα από την άποψη αυτή προέρχεται από την ανάλυση των κυήσεων μετά από δωρεά νεφρού, η οποία καταδεικνύει ότι αυτή η κατάσταση "υγιούς" μείωσης του νεφρικού παρεγχύματος συνδέεται με υψηλότερο κίνδυνο προεκλαμψίας και υπερτασικών διαταραχών της εγκυμοσύνης. Συνολικά, από το στάδιο 1 έως το στάδιο 5 της ΧΝΝ, καθώς και στη διαβητική νεφροπάθεια και στις συστηματικές αυτοάνοσες ασθένειες, όπως ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ), υπάρχει αυξημένος κίνδυνος δυσμενούς έκβασης της εγκυμοσύνης. Σε κάθε στάδιο ΧΝΝ, η υπέρταση και η πρωτεϊνουρία αποτελούν σημαντικούς ρυθμιστές της οντότητας των κινδύνων που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη- ωστόσο, ο συγκεκριμένος ρόλος κάθε στοιχείου (νεφρική νόσος, στάδιο, υπέρταση και πρωτεϊνουρία) δεν είναι πλήρως γνωστός, περιορίζοντας έτσι τις διαθέσιμες πληροφορίες για τη συμβουλευτική. Επιπλέον, τα περιγεννητικά αποτελέσματα εξαρτώνται επίσης από το περιβάλλον περίθαλψης, ένα ζήτημα που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη τόσο κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων όσο και κατά τον σχεδιασμό στρατηγικών θεραπείας (Piccoli et al., 2018).

2.2 Αιτιολογία Εμφάνισης NN – Κλινική εικόνα & Συμπτώματα

Υπάρχουν διάφοροι λόγοι που προκαλούν τη νεφρική νόσο. Οι κυριότεροι αναφέρονται παρακάτω:

1. κύρια νεφρική νόσος
 - I. σπειραματονεφρίτιδα
 - II. χρόνια πυελονεφρίτιδα
2. αποφράξεις του νεφρού
 - I. απόφραξη του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος
 - II. Απόφραξη του ανώτερου ουροποιητικού
3. Κληρονομικές ή συγγενείς νεφρικές παθήσεις
 - I. Πολυκυστική νόσος των νεφρών
 - II. σύνδρομο Alport
4. Συστηματικές ασθένειες ή νεφρική βλάβη που προκαλείται από τοξίνες
 - I. Διαβήτης τύπου 2,
 - II. Αθηροσκλήρωση,
 - III. Αρτηριακή υπέρταση
 - V. Κολλαγονώσεις
 - VI. Ουρική αρθρίτιδα (Καυκιά, 2003).

Ο GFR μετρά τον ρυθμό (σε χιλιοστόλιτρα ανά λεπτό) με τον οποίο το νερό και άλλες διαλυμένες ουσίες εξάγονται από το πλάσμα από τα νεφρικά σπειράματα. Κατά συνέπεια, υπολογίζονται οι σωματομετρικοί δείκτες του ασθενούς (ηλικία, φύλο και επίπεδα κρεατινίνης ορού). Επιπλέον, ο GFR αποτελεί πολύτιμο εργαλείο διαλογής, καθώς βοηθά στην έγκαιρη διάγνωση της νόσου. Τα στάδια της νόσου ομαδοποιούνται σύμφωνα με τη βασική λειτουργία που διαδραματίζει ο GFR σε κάθε στάδιο. Υπάρχουν

πέντε φάσεις της χρόνιας νεφρικής νόσου και κάθε στάδιο έχει μοναδικό κλινικό προφίλ και σύνολο συμπτωμάτων.

Η νεφρική δυσλειτουργία χαρακτηρίζεται από αύξηση της επαναρρόφησης νατρίου, μείωση της απέκκρισης καλίου (υπερκαλιαιμία), αύξηση της συγκέντρωσης αμμωνίας, αλλαγές στο μεταβολισμό του ασβεστίου και του φωσφόρου, προβλήματα στη σύνθεση της ερυθροποιητίνης και κακό έλεγχο της αρτηριακής πίεσης. Ο εργαστηριακός έλεγχος μπορεί να ανιχνεύσει λευκωματουρία ή λευκωματουρία που είναι παρατηρήσιμη κλινικά. Τα επίπεδα αλβουμίνης στα ούρα είναι αυξημένα σε νεφρά που δεν λειτουργούν κανονικά. Σε συνδυασμό με την αζωθαιμία-ουραιμία, την υπασβεστιαίμία, την υπερφωσφαταιμία, την πρωτεϊνουρία, την υπερλιπιδαιμία και τη μειωμένη σύνθεση διττανθρακικών, τα επίπεδα κρεατινίνης στο αίμα συχνά τριπλασιάζονται. Το αίμα αποτελείται από την πρωτεΐνη αλβουμίνη. Η λευκωματίνη δεν μπορεί να εισέλθει στα ούρα όσο ο νεφρός είναι υγιής. Ως συνέπεια της νεφρικής βλάβης, η αλβουμίνη μπορεί να διαρρεύσει στα ούρα. Λιγότερη αλβουμίνη στα ούρα είναι προτιμότερη (Thomas, 2005).

2.3 Επιδημιολογία ΧΝΝ σε εγκυμοσύνη

Περίπου μία στις 150 γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία έχει διαγνωστεί με νεφρική νόσο σταδίου 3, 4 ή 5, σε σύγκριση με περίπου 3% των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία (20-39 ετών) που έχουν χρόνια νεφρική νόσο σταδίου 1 ή 2. Ωστόσο, λόγω της μειωμένης γονιμότητάς τους και των συχνών πρόωρων αποβολών, οι ασθενείς με ΧΝΝ σπάνια μένουν έγκυες (Coresh et al., 2007: 2038-2047). Υπολογίζεται ότι σε μία στις 750 εγκυμοσύνες συμμετέχει μητέρα με ΧΝΝ σταδίου 3-5 (Fischer et al., 2004: 415-420). Το 20% των γυναικών με σοβαρή πρωτεϊνουρία και πρόωμη προεκλαμψία (δηλαδή στις 30 εβδομάδες κύησης) έχουν αδιάγνωστη ΧΝΝ, ενώ ορισμένες γυναίκες λαμβάνουν την πρώτη διάγνωση ΧΝΝ όταν είναι έγκυες.

2.4 ΧΝΝ και έκβαση κύησης

Ο κίνδυνος μητρικής ΧΝΝ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης επηρεάζεται από τη νεφρική λειτουργία, την αρτηριακή υπέρταση, την πρωτεϊνουρία και τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, μεταξύ άλλων παραγόντων (Williams, 2007). Οι μελέτες που εξέτασαν κατά καιρούς την επίδραση της εγκυμοσύνης στη μητρική ΧΝΝ δεν αξιολόγησαν τη νεφρική λειτουργία χρησιμοποιώντας την κατηγοριοποίηση της νεφρικής νόσου με βάση τα πρότυπα KDOQI. Ο δείκτης επιλογής ήταν η κρεατινίνη ορού. Η πλειονότητα των ασθενών με ΧΝΝ που κυοφορούν με επιτυχία έχουν ΧΝΝ σταδίου 1 ή 2, δηλαδή έχουν απλώς ήπια νεφρική δυσλειτουργία.

Οι γυναίκες με ΧΝΝ που είχαν φυσιολογική ή σχεδόν φυσιολογική νεφρική λειτουργία κατά τη σύλληψη και επίπεδα κρεατινίνης στο αίμα μικρότερα από 1,36 mg/dl είναι κάπως πιο πιθανό να αναπτύξουν μη αναστρέψιμη νεφρική δυσλειτουργία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε σύγκριση με γυναίκες με μέτρια ΧΝΑ που δεν έμειναν ποτέ έγκυες (James et al., 2006: 753-760). Ωστόσο, στα 2/3 των εγκύων γυναικών με επίπεδα κρεατινίνης στο αίμα άνω των 2 mg/dl, η νεφρική λειτουργία επιδεινώνεται και η κατάσταση αυτή διαρκεί σχεδόν πάντα μετά τον τοκετό.

Σε αντίθεση με τις γυναίκες με ήπια ή μέτρια νεφρική νόσο, οι γυναίκες με σοβαρή νεφρική νόσο δεν ανακτούν τη νεφρική τους λειτουργία μετά τον τοκετό. Στην πραγματικότητα, έχει διαπιστωθεί ότι η νεφρική νόσος τελικού σταδίου μπορεί να αναπτυχθεί στο ένα τρίτο των εγκύων γυναικών με επίπεδα κρεατινίνης ορού άνω των 2 mg/dl. Επιπλέον, κανείς δεν μπορεί να εγγυηθεί ότι ο τερματισμός της εγκυμοσύνης θα αποτρέψει την πτώση της νεφρικής λειτουργίας (James et al, 2006: 753-760). Μια προοπτική έρευνα που μετρήσε τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε 49 γυναίκες με ΧΝΝ σταδίου 3-5 ανακάλυψε ότι όσες είχαν ΧΝΝ μικρότερο από 40 ml/min/1,73 m² και πρωτεϊνουρία μεγαλύτερη από 1 g/24 h πριν από την εγκυμοσύνη παρουσίασαν ταχύτερη μείωση της νεφρικής λειτουργίας (Imbasciati et al, 2007: 753-762Ra). Οι έγκυες γυναίκες με ΧΝΝ, υπάρχουσα πρωτεϊνουρία και υπέρταση διατρέχουν πολύ αυξημένο κίνδυνο. Η προεκλαμψία είναι 30% πιθανότερο να εμφανιστεί σε έγκυες γυναίκες με ασυμπτωματική πρωτεϊνουρία αρχικού σταδίου (>500 mg/ημέρα) και ο κίνδυνος είναι πιο υψηλός όταν υπάρχει και αρτηριακή υπέρταση. Οι γυναίκες που βρίσκονται σε πρώιμο στάδιο της εγκυμοσύνης

τους και έχουν ασυμπτωματική πρωτεϊνουρία θα πρέπει να ελέγχονται για υποκείμενη ΧΝΝ.

2.5 Σταδιοποίηση Νεφρικής ανεπάρκειας

Όταν οι νεφροί είναι υγιείς, το αίμα φιλτράρεται χωρίς απώλεια αίματος ή πρωτεϊνών στα ούρα. Η χρόνια νεφρική νόσος, η οποία έχει πέντε στάδια, ορίζεται όταν η λειτουργία επιδεινώνεται σταδιακά μέχρι να φτάσει σε ένα σταθερό επίπεδο.

Πιο συγκεκριμένα:

Στάδιο III: Σε αυτό το επίπεδο νεφρικής λειτουργίας, ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι μεταξύ 30 και 60, δηλαδή η νεφρική λειτουργία είναι μεταξύ 30 και 60 τοις εκατό. Η φάση αυτή είναι κρίσιμη, καθώς απαιτεί ακραία μέτρα, τη χορήγηση πολλών φαρμάκων και προσεκτική προσοχή στη διατροφή. Είναι απαραίτητη η παρακολούθηση από ειδικό ή ομάδα ειδικών, προκειμένου να ληφθούν τα απαιτούμενα μέτρα για την ανακοπή της πορείας της νόσου. Αυτή τη στιγμή θα αξιολογηθεί επίσης η αναγκαιότητα αιμοκάθαρσης ή μεταμόσχευσης νεφρού (Dousdampanis et al., 2012).

Στάδια IV και V: Η νεφρική λειτουργία αναμένεται να υπολογίζεται μεταξύ 85% και 90% σε αυτό το σημείο. Λόγω της σοβαρής απώλειας της νεφρικής λειτουργίας, ο οργανισμός συσσωρεύει δηλητηριώδεις και άχρηστες ενώσεις καθώς και υπερβολικές ποσότητες υγρών. Απαιτείται θεραπεία σε αυτή την περίπτωση όπου η βλάβη έχει προχωρήσει τόσο πολύ. Κάθε ασθενής λαμβάνει εξειδικευμένη φροντίδα με βάση τις απαιτήσεις του, μπορεί να προχωρήσει σε αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή κάθαρση ή μεταμόσχευση νεφρού.

Τα στάδια της οξείας νεφρικής νόσου έχουν ως εξής:

- Στα αρχικά στάδια της οξείας νεφρικής νόσου, εμφανίζεται ολιγουρία λόγω μειωμένης ροής αίματος προς τους νεφρούς.
- Η οξεία νεφρική νόσος που αναφέρεται ως "νεφρική".
- Ολική οξεία νεφρική νόσος: περιορισμός της ροής των ούρων ως αποτέλεσμα κατεστραμμένων σωληναρίων.

Κεφάλαιο 3ο : Κύηση σε γυναίκες με Χρόνια Νεφρική Νόσο

Στις γυναίκες με ΧΝΝ, τα προβλήματα του εμμηνορροϊκού κύκλου, η υπογονιμότητα και η σεξουαλική δυσλειτουργία είναι ανάλογα με τη σοβαρότητα της πάθησης. Ακόμη και τα άτομα υπό αιμοκάθαρση με έμμηνο ρύση έχουν συχνά ανωορρηξία. Κατά τη διάρκεια της ωοθυλακικής φάσης, τα επίπεδα της FSH είναι ισοδύναμα με εκείνα των μη ουραιμικών γυναικών, αν και τα επίπεδα της LH είναι υψηλά. Επιπλέον, η αναμενόμενη αύξηση της LH που προηγείται της ωορρηξίας δεν συμβαίνει στον οργανισμό των ασθενών με αιμοκάθαρση. Οι συγκεντρώσεις προγεστερόνης και οιστραδιόλης είναι πολύ χαμηλές, ωστόσο τα επίπεδα προλακτίνης αναφέρεται ότι είναι υψηλότερα λόγω της μειωμένης κάθαρσης. Δεδομένου του επιπολασμού των ορμονικών ανωμαλιών, δεν είναι απροσδόκητο ότι οι γυναίκες με

XNN τελικού σταδίου σπάνια συλλαμβάνουν και γεννούν παιδιά. Ωστόσο, καθώς βελτιώνονται οι τεχνικές και η ποιότητα της θεραπείας, φαίνεται να υπάρχει αυξητική τάση των κυήσεων μεταξύ των γυναικών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Κατσιπίη & Δαφνής, 2015: 329).

Στις ΗΠΑ παρατηρήθηκε ποσοστό εγκυμοσύνης 2,4% σε δείγμα 10% του συνόλου των ασθενών με αιμοκάθαρση κατά την τετραετία 1992-1995, αν και παλαιότερα δεδομένα στην ίδια ομάδα έδειχναν συχνότητα εγκυμοσύνης 1,5%. Η εντατική αιμοκάθαρση έχει βελτιώσει σημαντικά τη γονιμότητα τα τελευταία χρόνια, καθώς και την επιτυχία των κυήσεων. Σε 45 γυναίκες (15,6%) αναπαραγωγικής ηλικίας που έλαβαν εντατική νυχτερινή αιμοκάθαρση και δεν είχαν συλλάβει κατά την προηγούμενη πορεία συμβατικής θεραπείας, έχουν καταγραφεί επτά εγκυμοσύνες. Σύμφωνα με βελγική μελέτη, η συνιστώμενη δόση αιμοκάθαρσης και το βάρος του βρέφους συσχετίζονται θετικά. Η προωρότητα αναφέρεται στο 100% των περιπτώσεων ακόμη και υπό τις καλύτερες συνθήκες θεραπείας, ενώ το πολυυδράμιο και η καθυστέρηση της ανάπτυξης του εμβρύου είναι συχνές συνέπειες (Καυκιά, 2003).

Σύμφωνα με στοιχεία από τις ΗΠΑ και τη Σαουδική Αραβία, οι ώρες εκκαθάρισης αυξήθηκαν από 9,4 σε 12,0 ώρες την εβδομάδα πριν από τις εγκυμοσύνες που συνεχίστηκαν μετά τις 28 εβδομάδες. Αντίθετα, δεν υπήρξε ανάλογη αύξηση των ωρών εκκαθάρισης για τις εγκυμοσύνες που τερματίστηκαν πρόωρα.

Σε μια έρευνα των Haase et al., πέντε γυναίκες που έκαναν αιμοκάθαρση έξι ημέρες την εβδομάδα (28,66,3 ώρες την εβδομάδα) και είχαν επίπεδα ουρίας κάτω από 50 mg/dl μπόρεσαν να συλλάβουν.

Συγκεκριμένα, η κύηση διήρκεσε 32,83,3 εβδομάδες και το νεογνό ζύγιζε 1765554 g. Σημαντική αρνητική συσχέτιση παρατηρήθηκε μεταξύ του αζώτου ουρίας BUN και του βάρους του νεογνού ($r = -0,533$, $p = 0,016$) και των εβδομάδων κύησης κατά τον τοκετό ($r = -0,504$, $p = 0,023$) σε μια ομάδα 28 ασθενών με αιμοκάθαρση που γέννησαν 18 υγιή νεογνά. Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με την περιτοναϊκή κάθαρση, ωστόσο φαίνεται ότι η σύλληψη είναι λιγότερο πιθανή όταν χρησιμοποιείται αυτή η μέθοδος. Στη Σαουδική Αραβία, ενώ τα ποσοστά σύλληψης κατά τη συμβατική αιμοκάθαρση είναι από τα υψηλότερα στον κόσμο, δεν υπάρχουν καταγεγραμμένα παραδείγματα γυναικών που έλαβαν περιτοναϊκή κάθαρση και συνέλαβαν. Σε 930 κλινικές περιτοναϊκής κάθαρσης με 1699 γυναίκες ασθενείς

αναπαραγωγικής ηλικίας, το ποσοστό εγκυμοσύνης ήταν 1,1%. Τα χαμηλά ποσοστά εγκυμοσύνης στην περιτοναϊκή κάθαρση φαίνεται να οφείλονται σε τραυματισμό των ωοθηκών από περιτονίτιδα ή/και σε δυσκολίες στη διέλευση του ωαρίου προς τις ωοθήκες λόγω της παρουσίας υπερτονικών διαλυμάτων στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Το 1970 σημειώθηκε η πρώτη επιτυχής εγκυμοσύνη σε ασθενή με αιμοκάθαρση.

Τα στοιχεία από την ευρωπαϊκή ήπειρο που δόθηκαν μια δεκαετία αργότερα δεν ήταν αισιόδοξα, παρά τον αρχικό ενθουσιασμό. Μόνο 16 από τις 115 επακόλουθες εγκυμοσύνες, ή το 23%, οδήγησαν σε ζωντανά μωρά. Τέσσερις από τις γυναίκες που είχαν θετικό αποτέλεσμα είχαν γεννήσει πριν από την έναρξη της αιμοκάθαρσης και η πλειονότητα αυτών είχε επίσης υπολειμματική διούρηση. Με μέσο βάρος νεογνού 1900 γραμμάρια και μέση διάρκεια κύησης 33,2 εβδομάδες, η αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης αποτελούσε τη μεγαλύτερη πρόκληση στην πλειονότητα των περιπτώσεων (Κατσίπη & Δαφνής, 2015: 329).

Στις μέρες μας, οι δυσκολίες εγκυμοσύνης είναι σπάνιες λόγω των εξελίξεων στην τεχνολογία, την ιατρική και τη νοσηλευτική. Ωστόσο, η νεφρική ανεπάρκεια είναι ένα σημαντικό ζήτημα που μπορεί να επηρεάσει την εξέλιξη της εγκυμοσύνης και απαιτεί προσεκτική προσοχή. Η παρουσία και η συμμετοχή μιας επαγγελματικής ιατρικής-νοσηλευτικής ομάδας είναι απαραίτητη για τη φροντίδα αυτή (Nevis et al., 2011). Ο οργανισμός μιας εγκύου πρέπει να προσαρμοστεί στις γρήγορες αλλαγές που βιώνει κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Η νεφρική λειτουργία της μέλλουσας μητέρας επηρεάζεται ομοίως από αυτές τις αλλαγές. Τόσο η αύξηση του μεγέθους των νεφρών όσο και τα εργαστηριακά αποτελέσματα των διενεργούμενων εξετάσεων υποστηρίζουν την καταπόνηση της νεφρικής λειτουργίας. Επιπλέον, οι απαιτήσεις της εγκυμοσύνης είναι πολύ μεγάλες για τη νεφρική λειτουργία σε περιπτώσεις με προϋπάρχουσα νεφρική νόσο και η έγκυος μπορεί να χρειαστεί ιδιαίτερη φροντίδα για να έχει μια υγιή εγκυμοσύνη. Ωστόσο, η σοβαρότητα της νεφρικής ανεπάρκειας και όχι η παρουσία νεφρικής ανεπάρκειας καθορίζει την πιθανότητα επιπλοκών (Maynard and Thadhani, 2009). Πιο συγκεκριμένα, υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να έχουμε μια αρκετά τυπική εγκυμοσύνη όταν υπάρχει προϋπάρχουσα ήπια νεφρική ανεπάρκεια και δεν υπάρχει ούτε υπέρταση ούτε υπερβολική πρωτεϊνουρία. Φυσικά, υπό αυτές τις συνθήκες, η επιτήρηση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι επίσης αυξημένη (Webster et al., 2016). Από την άλλη πλευρά, υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος σημαντικών επιπτώσεων τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο, όταν η

προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια είναι μέτρια ή σοβαρή. Η εγκυμοσύνη μπορεί να οδηγήσει σε προωρότητα και ενδομήτριο περιορισμό της ανάπτυξης του εμβρύου, ενώ η προεκλαμψία, η σοβαρή αναιμία και η υπέρταση εγκυμονούν κινδύνους για τη μητέρα. Η προεκλαμψία είναι μια σημαντική κατάσταση της εγκυμοσύνης που αρχικά χαρακτηρίζεται από πρωτεϊνουρία και υπέρταση, αλλά συχνά εξελίσσεται και περιλαμβάνει επιπτώσεις στο νευρολογικό σύστημα καθώς και στην ηπατική λειτουργία. Ο τοκετός είναι η μόνη επιλογή θεραπείας όταν τα προβλήματα νεφρικής ανεπάρκειας επιδεινώνονται, ανεξάρτητα από το στάδιο της κύησης ή την πιθανή βλάβη για τη μητέρα και το έμβρυο (Webster et al., 2016). Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια δεν επηρεάζει αρνητικά την ικανότητα μιας εγκυμοσύνης να εξελιχθεί και να κυοφορηθεί μέχρι τέλους. Ωστόσο, απαιτεί την κατάλληλη νοσοκομειακή υποδομή, μαζί με την απαιτούμενη φροντίδα και παρακολούθηση από τους γιατρούς (Nevis et al., 2011).

3.1 Πρόγνωση

Η πιθανότητα ένα άτομο να εμφανίσει συμπτώματα μέσα σε ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα με βάση το κλινικό ή μη κλινικό προφίλ του είναι γνωστή ως πρόγνωση μιας νόσου ή ασθένειας. Στόχος της πρόγνωσης είναι η βελτίωση της κλινικής κρίσης. Η ιατρική ομάδα βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στην πρόγνωση, καθώς τους επιτρέπει να σταματήσουν την εξέλιξη μιας νόσου και να επιλέξουν την καλύτερη πορεία θεραπείας για αυτήν. Δεδομένου ότι βοηθά τον γιατρό στον εντοπισμό και τη θεραπεία των πρώιμων σταδίων της νόσου, εξακολουθεί να έχει τεράστια σημασία ακόμη και σήμερα (Chawla & Kimmel, 2012). Η υποκείμενη αιτία της οξείας νεφρικής νόσου επηρεάζει την πρόγνωση, η οποία είναι πάντα προσεκτική. Επιπλέον, εξαρτάται από το είδος της θεραπείας, από το αν είναι απαραίτητη και από τις ιδιαιτερότητες του κάθε ασθενούς. Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια συνεχίζει να έχει μεγάλο ποσοστό θνησιμότητας, σκοτώνοντας πάνω από το 20% των ασθενών. Επιπλέον, η πλειονότητα των ασθενών έχει αντιμετωπίσιμες παθήσεις- παρ' όλα αυτά, ορισμένοι από αυτούς χρειάζονται αιμοκάθαρση ως ένα είδος θεραπείας (Chawla & Kimmel, 2012). Η πρόγνωση πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη, διότι η χρόνια νεφρική νόσος έχει

αρκετές αρνητικές επιπτώσεις. Υπάρχουν διάφορα σωματικά συστήματα που επηρεάζονται από τη χρόνια νεφρική νόσο. Η αυξημένη θνησιμότητα είναι ένα άλλο χαρακτηριστικό της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Ωστόσο, μια άλλη ασθένεια, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου, της καρδιακής νόσου, μιας λοίμωξης, μιας αγγειακής εγκεφαλικής νόσου ή μιας άλλης νόσου σχεδόν πάντα συνυπάρχει ως αιτία θανάτου σε άτομα με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (Levey et al., 2011).

3.2 Πρόληψη

Η σωστή διατροφή και ο υγιεινός τρόπος ζωής είναι οι καλύτεροι τρόποι για τη διαφύλαξη των νεφρών. Θα πρέπει να μειώσει κανείς δραστικά την ποσότητα αλατιού που καταναλώνει, ειδικά όταν πρόκειται για συσκευασμένα γεύματα. Στη συνέχεια, σωστή διαχείριση και ρύθμιση του σακχάρου, καθώς ο διαβήτης είναι ο κύριος παράγοντας που συμβάλλει στη βλάβη των νεφρών τόσο στις ανεπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες. Ωστόσο, βασικό στοιχείο για την πρόληψη των νεφροπαθειών είναι η αντιμετώπιση της υπέρτασης με τη συνεχή και μεθοδική χορήγηση φαρμάκων. Τα ιωδιούχα σκιαγραφικά επιβαρύνουν τους νεφρούς, επομένως το άτομο που τα λαμβάνει θα πρέπει να ενημερώνεται για το πώς θα επηρεάσουν τον οργανισμό του. Θα πρέπει επίσης να χρησιμοποιούνται μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητο (Role et al., 2017).

Ωστόσο, η μεγαλύτερη συμβολή των ατόμων στην πρόληψη των νεφρικών παθήσεων είναι η αποφυγή της υπερβολικής χρήσης αναλγητικών καθώς και η χρήση οποιουδήποτε φαρμάκου, όπως αντιβιοτικά και αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Κατά τον ίδιο τρόπο, το άτομο θα πρέπει να γνωρίζει ότι η αποφυγή ορισμένων ουσιών καθώς και η χρήση τους μπορεί να έχει σοβαρές αρνητικές επιπτώσεις σε πολλά όργανα, συμπεριλαμβανομένου του ήπατος και των νεφρών. Επιπλέον, εάν το άτομο πάσχει από αναιμία, η έγκαιρη αντιμετώπιση των οστικών ανωμαλιών και η θεραπεία της πάθησης αποτελούν κρίσιμα βήματα προς την κατεύθυνση της πρόληψης της ασθένειας (Role et al., 2017). Τέλος, έχει επισημανθεί ότι οι βελτιωμένες συνθήκες διαβίωσης, η έγκαιρη θεραπεία των λοιμώξεων και η επαρκής υγιεινή έχουν μειώσει σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης ανοσολογικών νεφροπαθειών (Role et al., 2017).

3.3 Θεραπεία

Πρέπει να υπάρχει ένα εφεδρικό σχέδιο, ώστε το αίμα να μπορεί να καθαρίζεται τεχνητά όταν τα νεφρά ενός ατόμου είναι στιγμιαία μη λειτουργικά ή έχουν υποστεί βλάβη από κάποιο χρόνιο πρόβλημα. Ο καθαρισμός βασίζεται στον τρόπο με τον οποίο οι χημικές ουσίες κινούνται με φυσικό τρόπο διαμέσου των μεμβρανών. Πρώτον, το φαινόμενο της διάχυσης επιτρέπει τη διέλευση διαλυμένων ουσιών χωρίς τη μεταφορά διαλύτη. Τελικά, η όσμωση, η οποία επιτρέπει τη μετακίνηση και τη μεταφορά νερού χωρίς αντίστοιχη μεταφορά διαλυμένων ουσιών, ακολουθεί τη διήθηση, η οποία επιτρέπει τη μεταφορά διαλυμένων ουσιών μαζί με το διαλύτη. Έτσι, οι νεφροί είναι υπεύθυνοι για την αποβολή των αποβλήτων και τη ρύθμιση του ισοζυγίου ηλεκτρολυτών και νερού. Η αιμοκάθαρση ή η περιτοναϊκή κάθαρση, καθώς και η μεταμόσχευση νεφρού, αποτελούν βιώσιμες θεραπευτικές επιλογές για τη νεφρική νόσο (Turner et al., 2012). Η διατροφή του ασθενούς έχει επίσης σημαντικό αντίκτυπο (Fouque et al., 2011).

3.4 Επιπτώσεις κύησης στη ΧΝΝ της μητέρας

Ο κίνδυνος μητρικής ΧΝΝ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης επηρεάζεται από τη νεφρική λειτουργία, την αρτηριακή υπέρταση, την πρωτεϊνουρία και τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, μεταξύ άλλων παραγόντων (Williams, 2007). Οι μελέτες που κατά καιρούς εξέτασαν την επίδραση της εγκυμοσύνης στη μητρική ΧΝΝ δεν έχουν αξιολογήσει τη νεφρική λειτουργία χρησιμοποιώντας την ταξινόμηση της νεφρικής νόσου σύμφωνα με την κατευθυντήρια οδηγία KDOQI. Ο δείκτης επιλογής ήταν η κρεατινίνη ορού. Η πλειονότητα των γυναικών με ΧΝΝ που γεννούν με επιτυχία έχουν ΧΝΝ σταδίου 1 ή 2 ή ήπια νεφρική δυσλειτουργία. Οι γυναίκες με ΧΝΝ που είχαν φυσιολογική ή σχεδόν φυσιολογική νεφρική λειτουργία κατά τη σύλληψη και επίπεδα κρεατινίνης στο αίμα μικρότερα από 1,36 mg/dl είναι κάπως πιο πιθανό να αναπτύξουν μη αναστρέψιμη νεφρική δυσλειτουργία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε σύγκριση με γυναίκες με μέτρια ΧΝΝ που δεν έμειναν ποτέ έγκυες (James et al., 2006).

Ωστόσο, στα 2/3 των εγκύων γυναικών με επίπεδα κρεατινίνης στο αίμα άνω των 2 mg/dL, η νεφρική λειτουργία επιδεινώνεται και η κατάσταση αυτή διαρκεί

σχεδόν πάντα μετά τον τοκετό. Σε αντίθεση με τις γυναίκες με ήπια ή μέτρια νεφρική νόσο, οι γυναίκες με σοβαρή νεφρική νόσο δεν ανακτούν τη νεφρική τους λειτουργία μετά τον τοκετό. Στην πραγματικότητα, έχει διαπιστωθεί ότι η νεφρική νόσος τελικού σταδίου μπορεί να αναπτυχθεί στο ένα τρίτο των εγκύων γυναικών με επίπεδα κρεατινίνης ορού άνω των 2 mg/dl. Επιπλέον, κανείς δεν μπορεί να εγγυηθεί ότι η διακοπή της εγκυμοσύνης θα αποτρέψει την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (James et al., 2006).

Γυναίκες με XNN μικρότερη από 40 ml/min/1,73 m² και πρωτεϊνουρία μεγαλύτερη από 1 g/24 h πριν από την εγκυμοσύνη είχαν ταχύτερη απώλεια της νεφρικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, σύμφωνα με μια προοπτική έρευνα που συμπεριέλαβε 49 γυναίκες με XNN σταδίου 3-5 (Imbasciati et al., 2007). Οι μέλλουσες μητέρες που έχουν ήδη XNN, πρωτεϊνουρία και υπέρταση διατρέχουν πολύ αυξημένο κίνδυνο. Η προεκλαμψία είναι 30% πιθανότερο να εμφανιστεί σε έγκυες γυναίκες με ασυμπτωματική πρωτεϊνουρία αρχικού σταδίου (>500 mg/ημέρα) και ο κίνδυνος είναι πιο υψηλός όταν υπάρχει και αρτηριακή υπέρταση. Οι έγκυες γυναίκες με ασυμπτωματική πρωτεϊνουρία θα πρέπει να αξιολογούνται για στεφανιαία νόσο. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, είναι σημαντικό να αξιολογούνται η νεφρική λειτουργία, η αρτηριακή πίεση, η απέκκριση πρωτεϊνών και οποιαδήποτε υποκείμενη λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος (James et al., 2006).

3.5 Συμβουλευτική σε γυναίκα με XNN που επιθυμεί εγκυμοσύνη

Στο μέτρο του δυνατού, οι εγκυμοσύνες σε γυναίκες με XNN θα πρέπει να προγραμματίζονται όταν οι κίνδυνοι θεωρούνται μειωμένοι. Σε περιπτώσεις που η μητέρα έχει XNN, η συνεργασία μεταξύ ιατρών διαφόρων ειδικοτήτων, συμπεριλαμβανομένων των γυναικολόγων με εμπειρία στην εμβρυολογία και των νεφρολόγων, είναι απαραίτητη για τη βέλτιστη παρακολούθηση της μέλλουσας μητέρας και του εμβρύου (Imbasciati et al., 2007). Η υπόδειξη της αποχής από την εγκυμοσύνη είναι σπάνια απαραίτητη σε γυναίκες με XNN που έχουν υψηλό επίπεδο διατηρούμενης νεφρικής λειτουργίας. Ωστόσο, οι γυναίκες με γνωστή XNN και μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία θα πρέπει να προειδοποιούνται ότι η κατάστασή τους θα μπορούσε να επιδεινωθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Επιπλέον, οι γυναίκες με GFR μικρότερο από 30 ml/min/1,73m² ή επίπεδο κρεατινίνης ορού

μεγαλύτερο από 2,0 mg/dl πρέπει να ενημερώνονται ότι έχουν μία στις τρεις πιθανότητες να εμφανίσουν νεφρική νόσο τελικού σταδίου εντός ενός έτους από τον τοκετό (Bili et al., 2013). Ωστόσο, η γυναίκα έχει τον τελικό λόγο για το αν θα μείνει έγκυος, αρκεί να έχει πλήρη επίγνωση των κινδύνων και να είναι καθησυχασμένη ότι όλο το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό είναι στο πλευρό της και έτοιμο να υποστηρίξει την απόφασή της.

Κεφάλαιο 4ο : Θεραπεία – Αντιμετώπιση

Η συνεργασία μεταξύ διεπιστημονικών ιατρών από τη μαιευτική, τη νεφρολογία, την ουρολογία, την εμβρυολογία και τη νεογνολογία είναι απαραίτητη για την καλύτερη δυνατή θεραπεία των εγκύων γυναικών με ΧΝΝ. Όταν μια γυναίκα έχει ΧΝΝ που προκαλείται από συστηματική νόσο (όπως ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος και η αγγειίτιδα), οι αποφάσεις σχετικά με το πότε θα γεννήσει και πώς θα διαχειριστεί τη νεφρική της λειτουργία είναι πολύπλοκες και απαιτούν τη συμβουλή ειδικών (Williams, 2006). Τέλος, είναι ζωτικής σημασίας η παρακολούθηση της εγκύου από ουρολόγο σε περιπτώσεις αποφρακτικών διαταραχών που επηρεάζουν τη νεφρική λειτουργία (π.χ. περιπτώσεις νεφρολιθίασης).

Οι έγκυες γυναίκες με ΧΝΝ πρέπει να υποβάλλονται σε συχνότερη παρακολούθηση τόσο των ιδίων όσο και του αναπτυσσόμενου εμβρύου. Συνιστάται η παρακολούθηση κάθε δύο εβδομάδες έως τις 30-32 εβδομάδες της εγκυμοσύνης, ενώ στη συνέχεια απαιτείται εβδομαδιαία παρακολούθηση για το υπόλοιπο της εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες με ΧΝΝ πρέπει να υποβάλλονται σε εξετάσεις για τη νεφρική λειτουργία εκτός από τις συνήθεις εξετάσεις που γίνονται σε κάθε μέλλουσα μητέρα τουλάχιστον μία φορά κάθε 4-6 εβδομάδες. Η κρεατινίνη ορού, το άζωτο

ουρίας, οι ηλεκτρολύτες, η αλβουμίνη, η χοληστερόλη, η αιμοσφαιρίνη, ο αιματοκρίτης και οι μετρήσεις των αιμοπεταλίων είναι μεταξύ των εξετάσεων που πραγματοποιούνται. Επιπλέον, απαιτείται ενδεδειγμένη ανάλυση ούρων και καλλιέργεια ούρων.

Επιπροσθέτως, συνιστάται η 24ωρη συλλογή ούρων προκειμένου να μετρηθεί ο όγκος, η κάθαρση κρεατινίνης και η πρωτεϊνουρία για τον εντοπισμό τυχόν μείωσης της νεφρικής λειτουργίας ή ανάπτυξης προεκλαμψίας. Όσον αφορά τη θεραπεία της αναιμίας, η οποία είναι συχνή στους ασθενείς με ΧΝΝ επειδή οι πάσχοντες νεφροί παράγουν λιγότερη ερυθροποιητίνη, υπάρχουν διάφορες επιλογές. Αυτές περιλαμβάνουν τη χορήγηση σιδήρου από το στόμα, την ενδοφλέβια χορήγηση σιδήρου, την ανασυσταθείσα ερυθροποιητίνη (σε περιπτώσεις όπου η τιμή του αιματοκρίτη είναι μικρότερη από 19%) και τις μεταγγίσεις αίματος. Αντί να ξεκινά στις 30-32 εβδομάδες κύησης σε υγιείς εγκύους, η έναρξη της παρακολούθησης της εμβρυϊκής λειτουργίας (βιοφυσικό προφίλ κ.λπ.) θα πρέπει να γίνεται στις 28 εβδομάδες ή νωρίτερα σε εγκύους με ΧΝΝ. Κάθε 4-6 εβδομάδες, διενεργείται ένας συνήθης υπερηχογραφικός έλεγχος για την παρακολούθηση της προόδου του εμβρύου. Λαμβάνεται υπόψη η δυνατότητα έγκαιρου τοκετού εάν τα αποτελέσματα είναι φυσιολογικά (Ramin et al., 2006: 1536).

Μετά τον τοκετό, η ισορροπία των υγρών και η αρτηριακή πίεση της μητέρας πρέπει να παρακολουθούνται στενά για 1-3 μήνες (απαιτείται για να αντιστραφούν οι φυσιολογικές μεταβολές που προκάλεσε η εγκυμοσύνη). Στην πραγματικότητα, η φαρμακευτική της αγωγή θα πρέπει να αλλάξει εάν είναι απαραίτητο. Οι γυναίκες που εμφανίζουν εκ νέου πρωτεϊνουρία σχετιζόμενη με την προεκλαμψία θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά μέχρι να σταματήσει ή να γίνει διάγνωση νεφρικής νόσου. Τέλος, είναι σημαντικό να προωθείται ο θηλασμός στις γυναίκες με χρόνια νεφρική νόσο (Williams & Davidson, 2008).

4.1 Αιμοκάθαρση

Για την πλειονότητα των ασθενών, η αιμοκάθαρση είναι η πρώτη επιλογή θεραπείας υποκατάστασης των νεφρών. Χρησιμοποιώντας την μέθοδο της αιμοκάθαρσης και διαθέτει ημιπερατή μεμβράνη, τα απόβλητα (προϊόντα

μεταβολισμού, τοξίνες) και το επιπλέον νερό αποβάλλονται κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Με τη δημιουργία μιας κλίσης αντίθετης ροής, όπου το αίμα ρέει προς μία κατεύθυνση και το υγρό στην αιμοκάθαρση ρέει προς την αντίθετη κατεύθυνση, τα απόβλητα διαχωρίζονται. Η βασική ιδέα πίσω από την αιμοκάθαρση είναι η διάχυση ή η μετακίνηση των διαλυμένων σωματιδίων διαμέσου μιας ημιπερατής μεμβράνης (διάχυση). Η ουρία και η κρεατινίνη, δύο μεταβολικά απόβλητα, διαχέονται σε διάλυμα με χαμηλότερη συγκέντρωση (διττανθρακικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο, διάλυμα συμπυκνωμένου ηλεκτρολύτη, απιονισμένο νερό). Ο ρυθμός διάχυσης μέσω της μεμβράνης διέπεται από το μέγεθος των σωματιδίων κατά τη διάχυση. Ο ρυθμός διάχυσης μέσω της μεμβράνης είναι αντιστρόφως ανάλογος του μεγέθους των σωματιδίων της διαλυμένης ουσίας. Μια φλέβα που σχηματίζει αρτηριοφλεβική παροχέτευση με τις αρτηρίες που παρέχουν οξυγονωμένο αίμα από την καρδιά καθιστά τη φλέβα ανθεκτική (αναπτύσσει μύες γύρω της όπως μια αρτηρία), επιτρέποντας την επανειλημμένη παρακέντηση της (Vadakedath & Kandi, 2017).

Η αιμοκάθαρση γίνεται συνήθως τρεις φορές την εβδομάδα. Κάθε συνεδρία προγραμματίζεται για τέσσερις έως πέντε ώρες. Αν και συχνά πραγματοποιείται σε μονάδα αιμοκάθαρσης, μπορεί να πραγματοποιηθεί και στο σπίτι (κατ' οίκον αιμοκάθαρση). Η καταλληλότητα της αιμοκάθαρσης καθορίζεται από την κλασματική κάθαρση ουρίας (K) ως συνάρτηση της κατανομής όγκου (V) καθ' όλη τη διάρκεια της συνεδρίας (t) (Kt/V). Οι συστάσεις του KDOQI αναφέρουν ότι $Kt/V = 1,2$ είναι η ελάχιστη κατάλληλη δόση για κάθε συνεδρία.

- Η βραχεία ημερήσια αιμοκάθαρση (Short Daily Haemodialysis-SDHD) είναι μια καθημερινή διαδικασία που μπορεί να διαρκέσει έως και 3 ώρες και γίνεται στο σπίτι ή σε μονάδα αιμοκάθαρσης.
- Εκτεταμένη αιμοκάθαρση που διαρκεί περισσότερο από πέντε ώρες.
- Νυχτερινή αιμοκάθαρση (NHD), η οποία πραγματοποιείται στο σπίτι κάθε δεύτερη νύχτα.
- Διαλείπουσα νυχτερινή αιμοκάθαρση (Intermittent Nocturnal Haemodialysis-ihhd), η οποία πραγματοποιείται τρεις φορές την εβδομάδα σε μονάδα

αιμοκάθαρσης. Καθημερινή νυχτερινή αιμοκάθαρση (DNHD), η οποία πραγματοποιείται στο σπίτι κάθε βράδυ.

Η ιατρική ομάδα του κέντρου διασφαλίζει ότι όλα λειτουργούν σωστά. Αυτό ωφελεί όσους δεν αισθάνονται άνετα να κάνουν αιμοκάθαρση στο σπίτι και δίνει στην πλειονότητα των ανθρώπων ένα αίσθημα ασφάλειας. Ωστόσο, η κατ' οίκον αιμοκάθαρση προσφέρει μεγαλύτερη αυτονομία και προσαρμοστικότητα. Ωστόσο, η κατ' οίκον αιμοκάθαρση δεν είναι εφικτή χωρίς εκπαίδευση σε κέντρο αιμοκάθαρσης και τη βοήθεια ενός μέλους της οικογένειας με αντίστοιχη εμπειρία. Επιπλέον, η κατοικία πρέπει να διαθέτει επαρκή χώρο για το μηχάνημα αιμοκάθαρσης και τον εξοπλισμό. Δεν είναι σαφές αν το προσδόκιμο ζωής των ατόμων που κάνουν αιμοκάθαρση σε κέντρο έναντι εκείνων που κάνουν αιμοκάθαρση στο σπίτι διαφέρει.

Η αιμοκάθαρση απαιτεί ένα συγκεκριμένο είδος καναλιού πρόσβασης στην κυκλοφορία του αίματος προκειμένου να λειτουργήσει. Η αγγειακή πρόσβαση επιτρέπει την αιμοκάθαρση και μια μικρή αγγειακή επέμβαση γίνεται πολλές εβδομάδες ή μήνες πριν από την έναρξη της αιμοκάθαρσης. Μια φλέβα και μια αρτηρία συνδέονται στο αντιβράχιο, εάν είναι εφικτό, κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Λόγω αυτού του βραχυκυκλώματος της παροχής αίματος, μπορεί να προκύψει ένας ελαφρώς μεγαλύτερος δίαυλος αίματος (γνωστός ως αρτηριοφλεβική αναστόμωση), ο οποίος επιτρέπει την εισαγωγή βελόνων αιμοκάθαρσης. Λόγω του γεγονότος ότι χρειάζεται χρόνος για να αναπτυχθεί η αρτηριοφλεβική αναστόμωση, η επέμβαση πρέπει να πραγματοποιείται σύντομα πριν από την έναρξη της αιμοκάθαρσης.

Η βέλτιστη μέθοδος αιμοκάθαρσης είναι οι αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις, καθώς παρουσιάζουν τα λιγότερα προβλήματα. Οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες και τα αγγειακά μοσχεύματα είναι κάποιες άλλες μέθοδοι που εφαρμόζονται για την αγγειακή πρόσβαση. Η αιμοκάθαρση μπορεί να προκαλέσει από ήπια (υπέρταση, κράμπες στους μύες και αλλεργικές αντιδράσεις) έως σοβαρά προβλήματα (καρδιαγγειακά νοσήματα). Η θρόμβωση, η οποία αντιμετωπίζεται με αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα, το οίδημα του άπω άκρου, η ισχαιμία του άκρου του χεριού, το σύνδρομο παράκαμψης της αρτηριακής κυκλοφορίας, τα ανευρύσματα - ψευδοανευρύσματα και οι λοιμώξεις είναι πιθανά κατά την αρτηριοφλεβική αναστόμωση.

4.2 Περιτοναϊκή κάθαρση

Η περιτοναϊκή κάθαρση χρησιμοποιείται σε κλινικά περιβάλλοντα ως εναλλακτική λύση στην αιμοκάθαρση τα τελευταία 50 χρόνια. Αν και δεν υπάρχουν πειστικά στοιχεία που να υποστηρίζουν τη μία προσέγγιση αιμοκάθαρσης έναντι της άλλης, πολλοί άνθρωποι θεωρούν αυτές τις δύο μεθόδους ως "συμπληρωματική θεραπεία". Η αιμοκάθαρση είναι πιο συχνή από την περιτοναϊκή κάθαρση. Είναι μια δευτερεύουσα θεραπεία, πιθανότατα ως αποτέλεσμα των δυσκολιών που μπορεί να προκύψουν (Αποστολίδου & Χατζόγλου, 2011: 466-473).

Στην περιτοναϊκή κάθαρση, η κοιλιακή κοιλότητα χρησιμεύει ως το εσωτερικό σύστημα διήθησης του αίματος του οργανισμού. Στην περιτοναϊκή κάθαρση, τα απόβλητα και το επιπλέον νερό απομακρύνονται από το διάλυμα της περιτοναϊκής κάθαρσης χρησιμοποιώντας το περιτόναιο ως φυσική ημιπερατή μεμβράνη. Για την εισαγωγή και την αποστράγγιση του υγρού της περιτοναϊκής κάθαρσης μέσα και έξω από την κοιλιακή κοιλότητα, οι ασθενείς εφοδιάζονται με ειδικό κοιλιακό καθετήρα. Μέσω αυτού του καθετήρα εισάγονται περίπου δύο λίτρα υγρού στην κοιλιακή κοιλότητα. Το υγρό αυτό τελικά εκκενώνεται και αντικαθίσταται με νέο διάλυμα περιτοναϊκής κάθαρσης (EDTNA/ERCA, 2008). Για να θεωρηθεί επαρκής η περιτοναϊκή κάθαρση, ο λόγος Kt/V πρέπει να είναι 31,7. Αυτός ο τύπος κάθαρσης μπορεί να γίνει και στο σπίτι (Burkart et al., 2006). Η περιτοναϊκή κάθαρση έχει δύο κύριες τεχνικές.

Η συνιστώμενη διαδικασία αναφέρεται ως συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (CAPD). Αυτή η μέθοδος δεν απαιτεί μηχάνημα, διότι το υγρό αλλάζει χειροκίνητα τρεις έως τέσσερις φορές την ημέρα. Στην CAPD, το περιτοναϊκό διάλυμα φορτώνεται πάντα στην κοιλιά.

Η διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση (IPD), η οποία πραγματοποιείται 2-3 φορές την εβδομάδα και διαρκεί 12-20 ώρες, και η παλινδρομική περιτοναϊκή κάθαρση (Tidal PD), κατά την οποία το 10% του περιτοναϊκού διαλύματος παραμένει στην περιτοναϊκή κοιλότητα καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, ενώ μια άλλη ποσότητα κυκλοφορεί προς και από την περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω έγχυσης, είναι οι δύο τύποι περιτοναϊκής κάθαρσης (ιδανική κυκλική περιτοναϊκή κάθαρση). Παρόμοια με την

αιμοκάθαρση, ένας μόνιμος καθετήρας πρέπει να εισαχθεί στην κοιλιακή κοιλότητα με χειρουργική επέμβαση. Οι πρώιμες και οι όψιμες επιπλοκές είναι τα δύο είδη δυσκολιών εμφύτευσης περιτοναϊκού καθετήρα που εμφανίζονται συχνότερα. Η διάτρηση του εντέρου, η ρήξη αρτηρίας και η λοίμωξη του τραύματος είναι παραδείγματα πρώιμων επιπλοκών που εμφανίζονται κατά τις πρώτες 30 ημέρες μετά την εμφύτευση. Οι κήλες, η διαρροή καθετήρα, η διαρροή διαλύματος και η μόλυνση σήραγγας κοντά στο σημείο εξόδου του καθετήρα και κατά μήκος της διαδρομής του μέσω του κοιλιακού τοιχώματος είναι παραδείγματα όψιμων επιπλοκών. Αυτές οι λοιμώξεις είναι ικανές να προκαλέσουν περιτοναϊκή ίνωση και περιτονίτιδα (Αποστολίδου & Χατζόγλου, 2011: 472).

4.3 Μεταμόσχευση νεφρού

Οι περισσότεροι ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου επιλέγουν τη μεταμόσχευση νεφρού ως δευτερογενή θεραπεία. Όπως φαίνεται από την αποκατάσταση του GFR και των ενδοκρινικών διεργασιών, όπως η ερυθροποίηση, οι ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) μπορεί να έχουν βελτιωμένη νεφρική λειτουργία μετά από δωρεά νεφρού. Τα άτομα αυτά είχαν επίσης χαμηλότερα ποσοστά θνησιμότητας, μεγαλύτερη σωματική ανεξαρτησία και υψηλότερη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Carminatti et al., 2019: 145).

Τόσο οι πτωματικοί όσο και οι ζώντες δότες είναι επιλέξιμοι για τη δωρεά νεφρών. Τα όργανα των πτωματικών δοτών αφαιρούνται από το πτώμα είτε μετά τον κυκλοφορικό θάνατο είτε μετά τον εγκεφαλικό θάνατο. Η πλειονότητα των μεταμοσχεύσεων νεφρού πραγματοποιείται σε εγκεφαλικά νεκρούς δότες, αλλά έως και το 30% των μεταμοσχεύσεων νεφρού πραγματοποιείται σε ζώντες δότες. Η βιωσιμότητα του πρώτου έτους των μεταμοσχεύσεων που πραγματοποιούνται σε εγκεφαλικά νεκρούς δότες είναι περίπου 97%, σε σύγκριση με 99% για τις μεταμοσχεύσεις που πραγματοποιούνται σε ζώντες δότες. Το 60% των μεταμοσχεύσεων νεφρού εξακολουθεί να λειτουργεί μετά από πέντε χρόνια, ενώ το 50% των μεταμοσχεύσεων νεφρού εξακολουθεί να λειτουργεί μετά από δέκα χρόνια. Λόγω του γεγονότος ότι ο νεφρός του δότη λειτουργεί ως αλλοαντιγόνο, πρέπει να

λαμβάνονται υπόψη διάφορες παράμετροι κατά την αντιστοίχιση των νεφρών του δότη και του λήπτη. Όταν ιστοί ή κύτταρα από γενετικά διαφορετικό δότη μεταμοσχεύονται σε λήπτη, το αλλοαντιγόνο του δότη συχνά διεγείρει ανοσολογική απάντηση κατά του μοσχεύματος. Εάν η απάντηση αυτή δεν αντιμετωπιστεί, το μόσχευμα μπορεί να χαθεί. Η όλη διαδικασία είναι γνωστή ως απόρριψη αλλομοσχεύματος. Μέσω μιας αλληλουχίας ανοσολογικών αντιδράσεων που είναι γνωστές ως απόρριψη αλλομοσχεύματος, ο λήπτης αναγνωρίζει το μεταμοσχευμένο νεφρό ως ξένο. Τόσο το έμφυτο όσο και το προσαρμοστικό ανοσοποιητικό σύστημα έχουν ουσιαστική επίδραση στην απόρριψη, ωστόσο τα T λεμφοκύτταρα είναι τα κυρίαρχα κύτταρα αναγνώρισης του αλλομοσχεύματος. Επιπλέον, οι κυτταροκίνες και άλλα συνδιεγερτικά μόρια συμβάλλουν σε μεγάλο βαθμό στην απάντηση αυτή.

4.4 Διατροφή

Όλα τα έμβια όντα περιέχουν πρωτεΐνες, τα οποία είναι τεράστια, εξαιρετικά πολύπλοκα μόρια με υψηλή διατροφική αξία και ρόλο σε μια ποικιλία ζωτικών χημικών αντιδράσεων. Ακόμη και η ονομασία "πρωτεΐνη", η οποία προέρχεται από την ελληνική λέξη "πρώτη" και σημαίνει "κρατώ την πρώτη θέση", αποκαλύπτει πόσο σημαντικές είναι. Ωστόσο, μια διατροφή υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες που προέρχεται από ζώα, η οποία συχνά συνδέεται με τις δυτικές διατροφικές συνήθειες, συνδέεται σταθερά με έναν ήπιο έως μέτρια αυξημένο κίνδυνο πρόωρου θανάτου και κακής έκβασης για διάφορες χρόνιες ασθένειες, συμπεριλαμβανομένης της CHD. Μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες μπορεί να βλάψει τη λειτουργία των νεφρών με διάφορους τρόπους. Πρώτον, μπορεί να προκαλέσει σπειραματική υπέρταση, υπερδιάχυση και αγγειοδιαστολή των προσαγωγών αρτηριολίων της νεφρικής αρτηρίας, γεγονός που επιταχύνει την εξέλιξη της προϋπάρχουσας ΧΝΝ. Δεύτερον, η αυξημένη κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος συνδέεται με υψηλότερη αρτηριακή πίεση (που προκαλείται από την ταυτόχρονη υψηλή πρόσληψη χλωριούχου νατρίου), μεταβολική οξέωση, μιτοχονδριακό οξειδωτικό στρες που προκαλείται από τα κορεσμένα λίπη, βλάβη του DNA που προκαλείται από νιτρώδεις ενώσεις και αυξημένη συσσώρευση υποπροϊόντων του πρωτεϊνικού καταβολισμού (όπως το θευκό p-κρεσύλιο, το θευκό ινδοξύλιο και το οξειδίο της τριμεθυλαμίνης).

Ως εκ τούτου, οι νεφρολόγοι συμβουλεύουν τους ασθενείς με ΧΝΝ να περιορίζουν την κατανάλωση πρωτεϊνών προκειμένου να αποτρέψουν τη συσσώρευση τέτοιων μορίων, γεγονός που θα μειώσει τη συχνότητα και την ένταση των ουραιμικών συμπτωμάτων. Μια διατροφή πλούσια σε πρωτεΐνες από φυτικές πηγές, σε αντίθεση με μια διατροφή πλούσια σε κρέας, μπορεί να είναι επωφελής, μειώνοντας τον κίνδυνο καρδιακών παθήσεων, υπέρτασης και νεφρικών παθήσεων. Ανάλογα με μεταβλητές όπως ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR), ο τύπος της νεφρικής νόσου (πρωτεϊνουρική ή μη πρωτεϊνουρική) και η παρουσία πρόσθετων συννοσηροτήτων, όπως ο διαβήτης, η υπέρταση ή η καρδιακή ανεπάρκεια, η βέλτιστη διαίτα για ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο είναι ακόμη αμφισβητήσιμη (Apetrii et al., 2021: 956).

Μείωση της πρόσληψης πρωτεϊνών: Με βάση τη δυνατότητά της να έχει προστατευτική επίδραση στη νεφρική αιμοδυναμική, η διαίτα χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες (LPD) αποτελεί μακροπρόθεσμη κατευθυντήρια γραμμή για τη θεραπεία της ΧΝΝ. Επιπλέον, ο περιορισμός της κατανάλωσης ζωικών πρωτεϊνών και η μετάβαση σε φυτικές πηγές πρωτεϊνών συνδέεται με ευνοϊκά αποτελέσματα, όπως η μείωση των ουραιμικών τοξινών, η διόρθωση της μεταβολικής οξέωσης, η μείωση του φορτίου φωσφόρου και η ενισχυμένη αντιμετώπιση της μεταβολικής νόσου των οστών. Αυτές οι δίαιτες θα πρέπει να εφαρμόζονται σταδιακά, ώστε να είναι δυνατή η κατάλληλη διατροφική παρακολούθηση και συμμόρφωση. Αν και καλά ελεγχόμενες ερευνητικές μελέτες δεν έχουν δείξει συσχέτιση μεταξύ τέτοιων διαιτών και αποβλήτων, είναι σημαντικό να παρακολουθείται η ενεργειακή πρόσληψη σε τακτική βάση, καθώς μπορεί να μειωθεί με την πάροδο του χρόνου και να συμβάλει στην απώλεια βάρους. Η μειωμένη πρόσληψη αλατιού και η διαίτα χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες μπορεί να βελτιώσουν την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων που ρυθμίζουν την αγγειοτενσίνη όσον αφορά τη μείωση της τελικής διαστολικής πίεσης, τη μείωση της πρωτεϊνουρίας και την καθυστέρηση της εξέλιξης της νεφρικής νόσου. Οι δίαιτες με περιορισμένη πρωτεΐνη, ωστόσο, εγείρουν ανησυχίες ότι μπορεί να κάνουν πιο πιθανή την έλλειψη πρωτεϊνών (Apetrii et al., 2021:956).

Η NKF/KDOQI συνιστά μια τροποποιημένη έκδοση της διαίτας DASH1 για τα άτομα στα στάδια 3 και 4 (eGFR μεταξύ 15 και 59 ml/min/1,73m²). Η διαίτα DASH περιλαμβάνει περισσότερη πρωτεΐνη από τη συνιστώμενη ημερήσια απαίτηση, ωστόσο

η πλειονότητα αυτής της πρωτεΐνης προέρχεται από γαλακτοκομικά προϊόντα, φυτικές πηγές και μη κόκκινο κρέας. Οι ασθενείς με ΧΝΑ μπορούν να τροποποιήσουν τη διαίτα DASH ώστε να επιτύχουν πρόσληψη πρωτεΐνης 0,6-0,8 g/kg/ημέρα και μείωση του καλίου (2-4 g/d) και του φωσφόρου (0,8-1,0 g/d). Αυτές οι κατευθυντήριες γραμμές είναι συγκρίσιμες με τις διατροφικές συστάσεις της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας για ενήλικες με διαβήτη και καρδιοπάθεια, οι οποίες προβλέπουν ότι η ημερήσια κατανάλωση πρωτεΐνης για τα άτομα με διαβήτη και καρδιοπάθεια δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 0,80 g ανά κιλό σωματικού βάρους (Kramer, 2019: 367). Όταν ο GFR μειώνεται, οι ασθενείς με διαβήτη μπορούν να περιορίσουν την κατανάλωση πρωτεΐνης σε 0,6 g/kg/ημέρα, αλλά δεν αναφέρονται ακριβείς ποσότητες πρόσληψης. Υπάρχουν ακόμη πολλά να μάθουμε σχετικά με τα πλεονεκτήματα και την ασφάλεια της χορτοφαγικής διαίτας σε σχέση με τη ΧΝΝ και απαιτείται περαιτέρω έρευνα στον τομέα αυτό. Τώρα που έχουν αναπτυχθεί καλά ανεκτές θεραπείες για τα υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα, οι δίαιτες μπορούν να τροποποιηθούν ώστε να περιλαμβάνουν περισσότερα φρούτα και λαχανικά πλούσια σε κάλιο (Kramer, 2019: 373).

Τα ανάλογα των κετοξέων (ΚΑ) είναι αντίστοιχα σημαντικών αμινοξέων χωρίς άζωτο. Συνήθως, επιτρέπουν τη μειωμένη πρόσληψη αζώτου, αποφεύγοντας παράλληλα τις επιβλαβείς συνέπειες της ανεπαρκούς πρόσληψης πρωτεϊνών και του υποσιτισμού. Οι δύο πιο δημοφιλείς συνδυασμοί είναι οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες (LPD) (0,6-0,8 g/kg/ημέρα) και οι δίαιτες πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες (VLPD) (0,3-0,4 g/kg/ημέρα). Το γεγονός ότι οι προηγούμενες μελέτες περιορισμού της πρωτεΐνης επικεντρώθηκαν κυρίως στη μείωση της συνολικής κατανάλωσης πρωτεΐνης και όχι στο είδος της πρωτεΐνης που καταναλώνεται ήταν ένας σημαντικός περιορισμός (ζωική έναντι φυτικής). Η αυξημένη κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος σχετίζεται με σημαντικό κίνδυνο μειωμένου GFR, ενώ η αυστηρή τήρηση μιας διατροφής πλούσιας σε φρούτα, λαχανικά και γαλακτοκομικά προϊόντα χαμηλών λιπαρών σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο χρόνιας νεφρικής νόσου (ΧΝΝ). Ως εκ τούτου, ο τύπος της πρωτεΐνης μπορεί να είναι πιο ουσιαστικός από τη συνολική κατανάλωση πρωτεΐνης για την εξέλιξη της νεφρικής νόσου (Haring et al, 2017: 237). Σε μια τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη με 207 άτομα με eGFR, μια διαίτα πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες (0,3 g/kg/ημέρα), συμπληρωμένη με ΚΑs, αποδείχθηκε ανώτερη από μια τυπική διαίτα χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες (0,6 g/kg/ημέρα).

4.5 Κύηση και αιμοκάθαρση

Η παροχή συμβουλών πριν από την εγκυμοσύνη θα πρέπει, εφόσον είναι εφικτό, να περιλαμβάνει εναλλακτικές λύσεις για την αναβολή της σύλληψης μέχρι τη μεταμόσχευση για τις γυναίκες που υποβάλλονται σήμερα σε αιμοκάθαρση, καθώς και πληροφορίες σχετικά με την ανάγκη για μακροχρόνια, τακτική αιμοκάθαρση πριν και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Τα επίπεδα ουρίας πριν από την αιμοκάθαρση θα πρέπει να διατηρούνται κάτω από 12,5 mmol/L και οι έγκυες γυναίκες που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση θα πρέπει να λαμβάνουν δόση που να λαμβάνει υπόψη την εναπομένουσα νεφρική τους λειτουργία. Στις γυναίκες που έκαναν περιτοναϊκή κάθαρση πριν από την εγκυμοσύνη συνιστάται η μετάβαση σε αιμοκάθαρση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα αναφερόμενα αποτελέσματα εγκυμοσύνης για τις λήπτριες νεφρικής μεταμόσχευσης εξακολουθούν να είναι ανώτερα από εκείνα των ληπτών αιμοκάθαρσης και η πλειονότητα των γυναικών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου θα πρέπει να περιμένουν τη μεταμόσχευση πριν από τη σύλληψη. Η μακροχρόνια, συχνή αιμοκάθαρση επηρεάζει την παροχή ηλεκτρολυτών και θρεπτικών συστατικών και οι έγκυες ασθενείς με αιμοκάθαρση θα πρέπει να έχουν πρόσβαση σε διατροφική αξιολόγηση και συμβουλευτική.

Σε αρκετές εργασίες σχετικά με την αιμοκάθαρση κατά την εγκυμοσύνη, συζητείται η διατροφική βοήθεια, παρά το γεγονός ότι αναφέρονται διάφορα θρεπτικά συστατικά σε διαφορετικές μελέτες και δεν υπάρχει συμφωνία σχετικά με το ποιες βιταμίνες και μέταλλα θα πρέπει να εξετάζονται τακτικά. Οι ειδικοί συμφωνούν ότι οι γυναίκες που υποβάλλονται σε συχνή, μακροχρόνια αιμοκάθαρση θα πρέπει να καταναλώνουν δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες. Κάθε μία έως δύο εβδομάδες θα πρέπει να αξιολογούνται οι ηλεκτρολύτες, ιδίως το μαγνήσιο και η ισορροπία ασβεστίου-φωσφορικών αλάτων. Τα επίπεδα καλίου, ασβεστίου και φωσφορικών αλάτων μπορεί να χρειαστεί να αυξηθούν. Μπορεί να είναι αναγκαία η χορήγηση συμπληρωμάτων μαγνησίου. Οι απώλειες φυτικού οξέος και υδατοδιαλυτών βιταμινών από την αιμοκάθαρση θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη, με πρόσθετα συμπληρώματα ανάλογα με τις ανάγκες, συμπεριλαμβανομένων υψηλών δόσεων (5 mg) φυλλικού οξέος πριν (όποτε αυτό είναι εφικτό) και καθ' όλη τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (Kate Wiles et al, 2019).

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας, της ασφάλειας και της ισοδυναμίας της περιτοναϊκής κάθαρσης στην υποστήριξη της εγκυμοσύνης, σε σύγκριση με την ενισχυμένη κάθαρση. Μια συστηματική ανασκόπηση 38 κύσεων σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε περιτοναϊκή κάθαρση πριν από την εγκυμοσύνη ανέφερε την επιβίωση του εμβρύου στο 83% των κύσεων, με το 39% να γεννά πριν από τις 34 εβδομάδες και το 65% των μωρών να είναι μικρά για την ηλικία κύησης. Η συνέχιση της περιτοναϊκής κάθαρσης μπορεί να εξεταστεί στο πλαίσιο δυσκολιών στην αγγειακή πρόσβαση, λογιστικών εμποδίων για συχνή αιμοκάθαρση και καλής υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας. Εναλλακτικά, έχει αναφερθεί μια συνδυασμένη προσέγγιση περιτοναϊκής κάθαρσης που συμπληρώνεται από διαλείπουσα κάθαρση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

4.6 Κύηση και μεταμόσχευση

Μετά τη μεταμόσχευση νεφρού, συνιστάται στις γυναίκες να αναβάλλουν την εγκυμοσύνη έως ότου η νεφρική τους λειτουργία σταθεροποιηθεί με φάρμακα ασφαλή για την εγκυμοσύνη, πράγμα που συχνά συμβαίνει περισσότερο από ένα έτος μετά τη μεταμόσχευση. Μια γυναίκα που έχει λάβει μεταμόσχευση νεφρού θα πρέπει επίσης να συζητήσει τα σχέδιά της για την απόκτηση παιδιών με την ομάδα χειρουργικής μεταμόσχευσης στην περιοχή της. Μια γυναίκα που έχει υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού καλείται να κάνει καισαρική τομή από τον πιο ενημερωμένο και έμπειρο μαιευτήρα. Οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού είχαν χαμηλότερα ποσοστά εγκυμοσύνης σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Δεν είναι σαφές αν αυτό οφείλεται σε κακή επιλογή ασθενών ή σε μειωμένη γονιμότητα.

Παρόλο που η πλειονότητα των κύσεων μεταξύ των γυναικών που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού είναι επιτυχής, οι γυναίκες αυτές παρουσιάζουν υψηλότερη συχνότητα επιπλοκών στη μητέρα και το νεογνό από ό,τι ο γενικός πληθυσμός. Η πλειονότητα των ληπτών νεφρικών μοσχευμάτων γεννά με καισαρική τομή. Ωστόσο, η μεταμόσχευση νεφρού δεν εμποδίζει μια γυναίκα να γεννήσει φυσιολογικά. Ο καισαρικός τοκετός συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, θρόμβωσης, λοίμωξης, χειρουργικών επιπλοκών (όπως τραυματισμού του ουρητήρα) και βλάβης του νεφρικού μοσχεύματος. Παρά την απουσία στοιχείων σχετικά με τα σχετικά πλεονεκτήματα και τις μακροπρόθεσμες συνέπειες αυτής της θεραπείας, είναι

θεωρητικά δυνατό να χρησιμοποιηθεί μια κάθετη τομή του δέρματος πριν από μια οριζόντια τομή της μήτρας, προκειμένου να μειωθεί η πιθανότητα βλάβης (Kate Wiles et al, 2019).

Τα παιδιά που γεννιούνται από μητέρες που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού είναι υγιή, αλλά οι εγκυμοσύνες είναι πιο επικίνδυνες και απαιτούν συνεχή παρακολούθηση από όλους τους αρμόδιους ειδικούς. Η διάσκεψη συναίνεσης της Αμερικανικής Εταιρείας Μεταμοσχεύσεων προτείνει τη διατήρηση των δόσεων των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων στα προ της εγκυμοσύνης επίπεδα για την πρόληψη της απόρριψης του μοσχεύματος (McKay & Josephson, 2006). Σε περιπτώσεις που υπάρχει υποψία απόρριψης, συνιστάται η υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη βιοψία νεφρού, καθώς τα ανεπαρκή επίπεδα κρεατινίνης ορού σε αυτούς τους ασθενείς καθιστούν δύσκολη τη διάγνωση της πάθησης. Για τη θεραπεία της οξείας απόρριψης της κύησης χορηγούνται κορτικοστεροειδή. Μετά από μεταμόσχευση νεφρού, η θεραπεία για την αρτηριακή υπέρταση, η οποία συναντάται συχνά σε έγκυες γυναίκες, θα πρέπει να είναι πιο επιθετική. Στόχος είναι η επίτευξη φυσιολογικών επιπέδων αρτηριακής πίεσης (McKay & Josephson, 2005).

Το είδος του αντιυπερτασικού φαρμάκου που χορηγείται σε μια έγκυο γυναίκα εξαρτάται από τα αποτελέσματα των μετρήσεων της αρτηριακής της πίεσης (McKay & Josephson, 2008). Οι έγκυες γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Εξαιτίας αυτού, οι Del Mar Colon & Hibbard (2007) συμβουλεύουν τον έλεγχο με τη χορήγηση 50 γραμμαρίων γλυκόζης από το στόμα καθ' όλη τη διάρκεια κάθε τριμήνου της εγκυμοσύνης. Προληπτικά αντιβιοτικά θα πρέπει να χορηγούνται πριν από οποιαδήποτε επεμβατική θεραπεία, καθώς οι έγκυες γυναίκες με μεταμόσχευση νεφρού είναι εξαιρετικά ευάλωτες σε λοιμώξεις ως αποτέλεσμα της ανοσοκατασταλτικής τους θεραπείας. Επιπλέον, μία φορά το μήνα θα πρέπει να γίνονται καλλιέργειες ούρων για τον έλεγχο ασυμπτωματικής βακτηριουρίας, η οποία, αν διαπιστωθεί, θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με αντιβιοτική αγωγή. Στην πραγματικότητα, εάν μια γυναίκα έχει έστω και ένα επεισόδιο ουρολοίμωξης μετά από μεταμόσχευση νεφρού, θα πρέπει να λαμβάνει μακροχρόνια, χαμηλής δόσης προληπτικά αντιβιοτικά (James et al., 2006).

Συνιστάται η βελτίωση της ανάπτυξης των πνευμόνων του εμβρύου κατά τη διάρκεια της όψιμης εγκυμοσύνης (μεταξύ 28 και 34 εβδομάδων), προκειμένου να

αποφευχθούν εμβρυϊκά προβλήματα που προκαλούνται από πρόωρο τοκετό. Ακόμη και σε εγκυμοσύνες όπου η ενδομήτρια εμβρυϊκή ανάπτυξη παρεμποδίζεται λόγω υψηλότερου κινδύνου περιγεννητικής θνησιμότητας, πρέπει να χρησιμοποιούνται κορτικοστεροειδή. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστώνται επίσης επαναλαμβανόμενες υπερηχογραφικές εξετάσεις για την παρακολούθηση της ανάπτυξης του εμβρύου (Hibbard et al., 2007).

4.7 Εξετάσεις νεφρικής λειτουργίας σε εγκύους με νεφρική νόσο

Πολυάριθμες ορμονικές και αιμοδυναμικές αλλαγές επηρεάζουν τη νεφρική λειτουργία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όπως έχει ήδη αποδειχθεί. Οι πληροφορίες αυτές είναι ζωτικής σημασίας και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας, ο έλεγχος για πρωτεϊνουρία και η επιβεβαίωση της παρουσίας της αποτελούν τα πρώτα στάδια για τον εντοπισμό της υποκλινικής νόσου (Maynard & Thadhani, 2009). Στους σημαντικούς δείκτες της νεφρικής λειτουργίας περιλαμβάνονται η κρεατινίνη ορού, το ουρικό οξύ και το άζωτο ουρίας στο αίμα (BUN). Τα ανώτερα τυπικά επίπεδα ουρικού οξέος κατά την εγκυμοσύνη κυμαίνονται μεταξύ 5 και 5,5 mg/dl και πέφτουν κατά 25% κατά τα δύο πρώτα τρίμηνα πριν αυξηθούν εκ νέου κατά το τρίτο. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η BUN μειώνεται κανονικά από 12 mg/dl σε μη έγκυες γυναίκες σε 9 mg/dl, ενώ η κρεατινίνη πλάσματος μειώνεται επίσης από 0,7 mg/dl σε 0,5 mg/dl. Εάν, σε οποιοδήποτε στάδιο της εγκυμοσύνης, τα επίπεδα κρεατινίνης πλάσματος είναι μεγαλύτερα από 0,9 mg/dl ή εάν τα επίπεδα BUN είναι μεγαλύτερα από το όριο των 14 mg/dl, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η νεφρική ανεπάρκεια (Walters & Karram, 2007).

Είναι ζωτικής σημασίας η μέτρηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης εκτός από τα επίπεδα ουρικών, κρεατινίνης και BUN σε έγκυες γυναίκες με νεφρική νόσο. Για τον προσδιορισμό του ρυθμού σπειραματικής διήθησης, η ιδανική εξέταση είναι η 24ωρη συλλογή ούρων για την ποσοτικοποίηση της κάθαρσης της κρεατινίνης (Maynard & Thadhani, 2009). Κατά την όγδοη εβδομάδα της εγκυμοσύνης, ο ρυθμός κάθαρσης της κρεατινίνης αυξάνεται στο 45% και συνεχίζει σε αυτό το επίπεδο καθ' όλη τη διάρκεια του δεύτερου τριμήνου. Κατά τις τελευταίες εβδομάδες της

εγκυμοσύνης, οι μετρήσεις της κάθαρσης κρεατινίνης συχνά επιστρέφουν στα προ της εγκυμοσύνης επίπεδα (Walters & Karram, 2007). Η προϋπάρχουσα νεφρική νόσος της μητέρας με πρωτεϊνουρία και η διάγνωση προεκλαμψίας είναι τα δύο σενάρια στα οποία πρέπει να αξιολογείται η πρωτεϊνουρία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Maynard & Thadhani, 2009).

Η ανάλυση ούρων, η 24ωρη συλλογή ούρων και ο λόγος πρωτεΐνης προς κρεατινίνη είναι μεταξύ των μεθόδων μέτρησης της πρωτεϊνουρίας (Sheikh & Venyo, 2012). Η πρωτεϊνουρία ορίζεται ως δείγμα ούρων 24ώρου που περιέχει περισσότερα από 300 mg πρωτεΐνης. Μετά τις 20 εβδομάδες κύησης, τα αυξημένα επίπεδα πρωτεϊνών στα ούρα της εγκύου θεωρούνται σοβαρά παθολογικά και είναι ενδεικτικά προεκλαμψίας. Επιπλέον, η πρωτεϊνουρία πριν από τις 20 εβδομάδες κύησης υποδηλώνει υποκείμενη νεφρική νόσο (Sheikh & Venyo, 2012).

4.8 Εγκυμοσύνη σε ασθενή με ΧΝΝ τελικού σταδίου

Η νεφρική νόσος τελικού σταδίου είναι ένα στάδιο της χρόνιας νεφρικής νόσου, όταν η συσσώρευση τοξινών, υγρών και ηλεκτρολυτών που κανονικά απομακρύνουν οι νεφροί οδηγεί στο ουραιμικό σύνδρομο (Fauci et al., 2010). Το ουραιμικό σύνδρομο, το τελικό στάδιο μιας νόσου που αρχίζει με ασυμπτωματική μείωση της νεφρικής λειτουργίας και εξελίσσεται μέσω σταδίων αντιπαραγωγικής και μη παραγωγικής κατακράτησης, προκαλείται από τη δηλητηρίαση με ουραιμική τοξίνη. Η ουραιμία που αναπτύσσεται σε ασθενείς με ΧΝΝ χρειάζεται χρόνια ή δεκαετίες για να αναπτυχθεί. Το ουραιμικό σύνδρομο έχει ένα ευρύ φάσμα σημείων και συμπτωμάτων που μπορούν να επηρεάσουν διαφορετικά όργανα και συστήματα (Μελέκος, 2006). Η ουραιμία, στην απλούστερη μορφή της, είναι ένας τύπος συστηματικής δηλητηρίασης του οργανισμού που προκαλείται από την κατακράτηση στα νεφρά χημικών ουσιών που παράγονται από τη διάσπαση της λευκωματίνης και των πυρηνικών οξέων. Η ακριβής σύσταση και ο τρόπος δράσης των ουραιμικών τοξινών είναι προς το παρόν άγνωστα (Μελέκος, 2006). Η ουραιμία αποτελεί πάντα ένδειξη ότι γίνεται εξωνεφρική κάθαρση ή ότι χρησιμοποιείται τεχνητή βοήθεια για την αντικατάσταση της φυσικής νεφρικής λειτουργίας. Οι δύο κύριες διαδικασίες εξωνεφρικής κάθαρσης που εξαλείφουν τα απόβλητα που παράγει τακτικά ο οργανισμός των νεφροπαθών από το αίμα είναι η

αιμοκάθαρση και η περιτοναϊκή κάθαρση. Παρά τις περιφερειακές διαφοροποιήσεις, η αιμοκάθαρση εξακολουθεί να είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη θεραπεία για τη ΧΝΝΤΣ στις ΗΠΑ (>90% των ασθενών με ΧΝΝΤΣ). Κατά την επιλογή μεταξύ της αιμοκάθαρσης και της περιτοναϊκής κάθαρσης, λαμβάνονται υπόψη η ηλικία του ασθενούς, τυχόν ταυτόχρονες ασθένειες, η ικανότητά του να διεξάγει τη διαδικασία και η προοπτική του για τη θεραπεία (Fauci et al., 2010). Η γονιμότητα διακυβεύεται στις γυναίκες που πάσχουν από ΧΝΝΤΣ. Υπάρχουν πλέον περισσότερες πάσχουσες γυναίκες που είναι σε θέση να συλλάβουν και να γεννήσουν. Υπολογίζεται ότι μεταξύ 0,44% και 7% των ασθενών με αιμοκάθαρση έμειναν έγκυες (James et al., 2006). Η αναγνώριση της εγκυμοσύνης σε ασθενείς με ΧΝΝΤΣ μπορεί να αναβληθεί, δεδομένου ότι οι ασθενείς αυτές συχνά παλεύουν με προβλήματα του εμμηνορροϊκού κύκλου. Επιπλέον, μια πρόωμη αποβολή θα μπορούσε να περάσει απαρατήρητη. Επιπλέον, λόγω των υψηλών επιπέδων της β-χοριακής γοναδοτροπίνης, μιας ορμόνης που εκκρίνεται από τον πλακούντα και υποδηλώνει την εγκυμοσύνη, είναι συχνά δύσκολο να εντοπιστεί η εγκυμοσύνη σε γυναίκες με ΧΝΝ (Ghazizadeh & Lessan - Pezeshki, 2007). Το ποσοστό των ασθενών με ΧΝΝΤΣ που κυοφορούν με επιτυχία μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης έχει αυξηθεί σημαντικά ως αποτέλεσμα των ιατρικών εξελίξεων. Ωστόσο, αυτή η ομάδα γυναικών εξακολουθεί να έχει μεγαλύτερους κινδύνους μητρικής και εμβρυϊκής νοσηρότητας και θνησιμότητας σε σύγκριση με τις υγιείς έγκυες γυναίκες (Reddy & Holley, 2007).

Πρόωρος τοκετός, μη ελεγχόμενη αρτηριακή υπέρταση, προεκλαμψία/εκλαμψία, αιμορραγία, ανάγκη για καισαρική τομή, θάνατος της μητέρας, πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα, αναιμία, λοιμώξεις, πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών μεμβρανών, πολυυδράμνιο (κατάσταση κατά την οποία ο όγκος του αμνιακού υγρού στο δεύτερο μισό της εγκυμοσύνης υπερβαίνει τα 2000 ml), αποβολή, πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα, αναιμία (Vazquez - Rodriguez, 2010). Αναμενόταν ότι ο πολυυδράμνιος θα αναπτυσσόταν στο 30-70% των ασθενών. Η κατάσταση αυτή έχει συνδεθεί με την ωσμωτική διούρηση, η οποία προκαλείται από τη δράση της ουρίας και έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη παραγωγή ούρων του εμβρύου και την αυξημένη παραγωγή αμνιακού υγρού (Haase et al., 2005, Luders et al., 2010). Η προεκλαμψία και η εκλαμψία είναι πιο συχνές σε έγκυες γυναίκες που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση λόγω της αυξημένης συχνότητας εμφάνισης αρτηριακής υπέρτασης στις γυναίκες αυτές. Επιπλέον, σύμφωνα με μια έρευνα, το 80%

των εγκύων ασθενών με αιμοκάθαρση αναπτύσσουν αρτηριακή υπέρταση ή χρειάζονται αντιυπερτασική φαρμακευτική αγωγή κάποια στιγμή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τους (Smith et al., 2005). Ο πρόωρος τοκετός και η διαταραχή της ενδομήτριας ανάπτυξης είναι κοινά προβλήματα για το έμβρυο των μητέρων που υποβάλλονται σε θεραπεία με XNN-διαλύσεις. Μετά τον τοκετό, το βρέφος μπορεί να υποστεί σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, να χρειαστεί νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών και να χαθεί. (Vazquez - Rodriguez, 2010). Το 83% των κύησεων που καταλήγουν στη γέννηση ζωντανού νεογνού περιπλέκεται από πρόωρο τοκετό. Σε αυτές τις περιπτώσεις, τα βρέφη είναι λιποβαρή κατά τη γέννηση. Η ηλικία σύλληψης είναι 32 εβδομάδες ή λιγότερο (Reddy & Holley, 2007). Έχει αποδειχθεί ότι οι παρατεταμένες συνεδρίες αιμοκάθαρσης επιμηκύνουν την κύηση, αυξάνοντας το βάρος γέννησης των νεογνών, βελτιώνοντας το προσδόκιμο ζωής και μειώνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης απομακρυσμένων προβλημάτων. Ανεξάρτητα από αυτό, το πρωτόκολλο θεραπείας με αιμοκάθαρση θα πρέπει να διατηρεί τον όγκο των υγρών, την αρτηριακή πίεση και την αύξηση του βάρους της μητέρας μεταξύ των συνεδριών (Piccoli et al., 2010). Οι γυναίκες που υπομένουν περισσότερες από 20 ώρες αιμοκάθαρσης κάθε εβδομάδα έχουν περισσότερες πιθανότητες να γεννήσουν υγιείς εγκυμοσύνες. Όταν οι ώρες αυτές επεκταθούν σε 24, αναμένεται ότι τα αποτελέσματα θα βελτιωθούν ακόμη περισσότερο (Haase et al., 2005). Στην πραγματικότητα, η έρευνα δείχνει ότι η νυχτερινή αιμοκάθαρση βελτιώνει τη διαχείριση του μεταβολικού προφίλ, των ηλεκτρολυτών, του φωσφόρου και της αρτηριακής πίεσης, ενισχύοντας την κάθαρση μικρών και μεσαίων μορίων. Τα μέχρι σήμερα στοιχεία δείχνουν ότι η τεχνική της εξωνεφρικής κάθαρσης που χρησιμοποιείται πριν από την εγκυμοσύνη πρέπει να συνεχιστεί. Επιπλέον, οι μελέτες δείχνουν ότι δεν υπάρχει διαφορά στα προβλήματα της μητέρας και του εμβρύου μεταξύ των διαφόρων τεχνικών αιμοκάθαρσης (Asamiya et al., 2009).

Επιπλέον, ευνοείται η χρήση μεμβρανών με μικρότερη επιφάνεια σε συνδυασμό με μεγαλύτερες συνεδρίες αιμοκάθαρσης για τον περιορισμό της απώλειας υγρών, την πρόληψη υποτασικών επεισοδίων και την αποφυγή απότομων αλλαγών της οσμωτικότητας (Reddy & Holley, 2007). Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση εμφανίζονται συχνά με αναιμία και αιμορραγία. Πρέπει να χρησιμοποιούνται συμπληρώματα σιδήρου και ερυθροποιητίνης για να διατηρούνται τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης μεταξύ 10 και 11 g/dl. Τα επίπεδα σιδήρου και

αιμοσφαιρίνης στον ορό πρέπει να παρακολουθούνται συχνά. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η δόση της ερυθροποιητίνης πρέπει να αυξηθεί κατά 50 έως 100 %. Για να μειωθεί ο κίνδυνος προεκλαμψίας στις εγκυμοσύνες αυτών των ατόμων, είναι απαραίτητη η λήψη φυλλικού οξέος (2-5 mg ημερησίως) και μέτριας δόσης ασπιρίνης (75 mg ημερησίως) (James et al, 2004). Προτείνεται στις έγκυες γυναίκες που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση να προσλαμβάνουν 1,5 g/kg πρωτεΐνης ημερησίως και 1,8 g/kg πρωτεΐνης ημερησίως εάν υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση. Επιπλέον, συνιστάται η κατανάλωση 0,75 έως 1,5 λίτρων υγρών ημερησίως, 30-35 kcal/kg θερμίδων ημερησίως και 1.500 mg ασβεστίου ημερησίως (Bili et al., 2013).

Όπως συμβαίνει και με άλλες έγκυες γυναίκες με CHD, ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης είναι ζωτικής σημασίας για αυτές τις ασθενείς. Αποφύγετε όσο το δυνατόν περισσότερο τα διουρητικά, τους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και τους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης. Το ιδανικό εύρος για τη διαστολική πίεση θα πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 80 και 90 mm Hg και θα πρέπει να αποφεύγεται η υπόταση και η απώλεια ενδοαγγειακού όγκου (Bili et al., 2013).

4.9 Εγκυμοσύνη μετά από μεταμόσχευση νεφρού

Τα τελευταία τριάντα χρόνια, οι δύο κύριες μορφές θεραπείας για τα άτομα με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου ήταν η αιμοκάθαρση και η μεταμόσχευση νεφρού. Η μεταμόσχευση νεφρού, όταν είναι επιτυχής, παρέχει στον ασθενή νεφρική λειτουργία και συνθήκες διαβίωσης συγκρίσιμες με εκείνες των υγιών ανθρώπων, σε αντίθεση με την αιμοκάθαρση, η οποία επιτυγχάνει μόνο μερική αντικατάσταση της νεφρικής λειτουργίας. Εξαιτίας αυτού, η μεταμόσχευση θεωρείται ως η προτιμώμενη θεραπευτική αγωγή για τη ΧΝΝ τελικού σταδίου (Μελέκος, 2006). Έχει αποδειχθεί εδώ και πολλά χρόνια ότι η προϋπάρχουσα στειρότητα που προκύπτει από την ανεπάρκεια του οργάνου αποκαθίσταται μετά την επιτυχή μεταμόσχευση ενός οργάνου στο σώμα του λήπτη. Στην κατηγορία αυτή εμπίπτει και η μεταμόσχευση νεφρών. Εξαιτίας αυτού, οι γιατροί δεν εκπλήσσονται από την αύξηση των κυήσεων μεταξύ των γυναικών ληπτών νεφρού που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση (McKay &

Josephson, 2008). Η εγκυμοσύνη μεταξύ των μεταμοσχευμένων ασθενών, ωστόσο, συνοδεύεται συχνά από κινδύνους και μοναδικές προκλήσεις. Απαιτήθηκε να προσδιοριστούν οι συνθήκες υπό τις οποίες μια γυναίκα που έχει υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού μπορεί λογικά να επιδιώξει μια εγκυμοσύνη, δεδομένου ότι το 40% αυτών των κυήσεων δεν προχωρούν στο πρώτο τρίμηνο λόγω τεχνητής (20%) ή αυτόματης αποβολής (20%) (Walters & Karram, 2007).

Η εγκυμοσύνη θα πρέπει να καθυστερήσει για τουλάχιστον 1,5-2 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση, σύμφωνα με τους Yassae & Moshiri (2007), και απαιτεί υγιές επίπεδο νεφρικής λειτουργίας με κρεατινίνη αίματος μικρότερη από 1,5 mg/dl. Η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να είναι εντός των φυσιολογικών ορίων ή τουλάχιστον να χρησιμοποιούνται με φειδώ αντιυπερτασικά φάρμακα. Δεν θα πρέπει επίσης να έχει υπάρξει πρόσφατο περιστατικό οξείας απόρριψης. Εάν χορηγείται πρεδνιζόνη, η δόση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 15 mg/24ωρο και εάν χορηγείται κυκλοσπορίνη, η συγκέντρωση θα πρέπει να βρίσκεται εντός των θεραπευτικών ορίων. Το λέμφωμα δεν θα πρέπει να υπάρχει στα ούρα ή να είναι ήσσονος σημασίας (Yassae & Moshiri, 2007).

Η εγκυμοσύνη αναμένεται για μία στις είκοσι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που έχουν υποβληθεί σε επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού. Έως και το 90% των γυναικών που διατηρούν επιτυχώς την εγκυμοσύνη τους κατά το πρώτο τρίμηνο θα γεννήσουν υγιή βρέφη. Ωστόσο, αυτές οι εγκυμοσύνες έχουν μεγαλύτερη συχνότητα επιπλοκών από τη μέση εγκυμοσύνη. Ο πρόωρος τοκετός (50%) και η ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης (20%) είναι πιο συχνές σε έγκυες γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού (James et al, 2006). Μετά από μεταμόσχευση νεφρού, οι πιο συχνές επιπλοκές της εγκυμοσύνης για τις μητέρες περιλαμβάνουν αναιμία, αρτηριακή υπέρταση, προεκλαμψία, λοιμώξεις και οστεοδυστροφία (Walters & Karram, 2007). Υπάρχει συσχέτιση μεταξύ εγκυμοσύνης και μακροχρόνιας επιτυχίας του μοσχεύματος σε γυναίκες λήπτριες νεφρικού μοσχεύματος; Αυτό είναι ένα κρίσιμο ερώτημα. Υπάρχει ελάχιστος κίνδυνος βραχυπρόθεσμης απώλειας της δυσλειτουργίας του μοσχεύματος μεταξύ των εγκύων γυναικών που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και των οποίων τα επίπεδα κρεατινίνης στο αίμα είναι μικρότερα ή ίσα με 1,3 mg/dl καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ανεξάρτητα από τη χρήση ανοσοκατασταλτικής αγωγής (McKay & Josephson, 2008). Αντίθετα, η μη αναστρέψιμη δυσλειτουργία του μοσχεύματος που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη είναι

σημαντικά πιο πιθανή όταν τα επίπεδα κρεατινίνης ορού υπερβαίνουν το 1,5 mg/dl και η πρωτεϊνουρία υπερβαίνει τα 500 mg/24ωρο (McKay & Josephson, 2005).

Πιστεύεται ότι το 9 έως 11 % των εγκύων γυναικών θα παρουσιάσουν οξεία απόρριψη νεφρικού μοσχεύματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και τους τρεις πρώτους μήνες μετά τον τοκετό. Το ποσοστό αυτό είναι το ίδιο με το αντίστοιχο ποσοστό μεταξύ των γυναικών που δεν είναι έγκυες. Ωστόσο, πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη διάγνωση της απόρριψης του μοσχεύματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, διότι άλλα προβλήματα της εγκυμοσύνης, όπως η προεκλαμψία και η πυελονεφρίτιδα, μπορεί να αντικατοπτρίζουν τη νόσο αυτή (Walters & Karram, 2007). Η αρτηριακή υπέρταση είναι ένα διαφορετικό πρόβλημα εγκυμοσύνης που μπορεί να εμφανιστεί σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού. Σύμφωνα με μελέτες, αυτές οι έγκυες γυναίκες είχαν υψηλό επιπολασμό υπέρτασης (Sibanda et al., 2007). Οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης σε μια τυπική εγκυμοσύνη είναι χαμηλότερες κατά το πρώτο τρίμηνο και επανέρχονται στα προ της εγκυμοσύνης επίπεδα κατά τη λήξη της εγκυμοσύνης. Παρόμοιες διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης, αλλά με καλύτερη εξασθένηση, παρατηρούνται σε έγκυες λήπτριες μεταμοσχεύσεων (del Mar Colon & Hibbard, 2007). Οι έγκυες γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης προεκλαμψίας μεταξύ 15 και 25%, ο οποίος είναι σημαντικά υψηλότερος από εκείνον των εγκύων γυναικών χωρίς υπέρταση (5%)(Podymow & August, 2007).

Δεδομένου ότι η αρτηριακή πίεση συχνά αυξάνεται προς το τέλος της εγκυμοσύνης και του γεγονότος ότι πολλές έγκυες γυναίκες έχουν ήδη πρωτεϊνουρία, η διάγνωση της προεκλαμψίας μπορεί να αποτελέσει πρόκληση σε αυτές τις περιπτώσεις. Επιπλέον, τα συμπτώματα προεκλαμψίας, συμπεριλαμβανομένων του οιδήματος και της υπερουριχαιμίας, συχνά συνυπάρχουν σε άτομα που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού (Podymow & August, 2007). Οι συχνές λοιμώξεις που προκαλούνται από τη χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων είναι ένα άλλο ζήτημα που επηρεάζει τις εγκυμοσύνες σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού. Είναι δυνατόν να μεταφερθούν μολυσματικά παθογόνα από τη μητέρα στο έμβryo, με όλους τους συναφείς κινδύνους για την υγεία του εμβρύου. Οι λοιμώξεις από κυτταρομεγαλοϊό, τον απλό έρπητα, την ανεμοβλογιά, την ηπατίτιδα Β ή C και την τοξοπλάσμωση είναι συχνό φαινόμενο (Shiono et al., 2007).

Τέλος, η αναιμία, ο διαβήτης κύησης και οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος μπορεί να επηρεάσουν την εγκυμοσύνη μεταξύ των γυναικών που έχουν υποβληθεί συχνότερα σε μεταμόσχευση νεφρού (Yassae & Moshiri, 2007). Επιπλέον, μετά από μεταμόσχευση νεφρού μπορεί να παρατηρηθεί οστεοδυστροφία και δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός. Οι σχετιζόμενες με την εγκυμοσύνη φυσιολογικές μεταβολές στην οστική απορρόφηση και την οστική επένδυση προκαλούν αυτά τα φαινόμενα να γίνουν πιο εμφανή, αυξάνοντας την πιθανότητα άσηπτης μηριαίας νέκρωσης και καταγμάτων συμπίεσης στη σπονδυλική στήλη αυτών των γυναικών (Walters & Karram, 2007).

Η διάρκεια της κύησης, τα προβλήματα υγείας της μητέρας, η μετάδοση λοιμώξεων από τη μητέρα στο έμβρυο και η ενδομήτρια έκθεση του εμβρύου στην ανοσοκατασταλτική θεραπεία της μητέρας αποτελούν κινδύνους για το έμβρυο μιας γυναίκας που λαμβάνει μεταμόσχευση νεφρού (McKay & Josephson, 2008). Μελέτες έχουν αποκαλύψει ότι οι μητέρες με μεταμόσχευση νεφρού έχουν περισσότερες πιθανότητες να γεννήσουν μωρά που είναι λιποβαρή και σε πρόωρο τοκετό (37 εβδομάδες) (McKay & Josephson, 2008). Η πρόωρη ρήξη των υμένων, η πυελονεφρίτιδα ή η οξεία απόρριψη του αλλομοσχεύματος σε αυτές τις γυναίκες είναι συχνά παράγοντες που συμβάλλουν στον πρόωρο τοκετό (del Mar Colon & Hibbard, 2007). Σύμφωνα με τους del Mar Colon και Hibbard (2007), οι γυναίκες λήπτριες νεφρικών μοσχευμάτων συνήθως γεννούν παιδιά σε ηλικία κύησης 34 εβδομάδων με χαμηλό βάρος γέννησης περίπου 50%. (McKay & Josephson, 2006). Στην πραγματικότητα, η προϋπάρχουσα υπέρταση ή νεφρική νόσος καθώς και η τάση των γυναικών αυτών να αναπτύσσουν προεκλαμψία ευθύνονται για την εμφάνιση ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης στους λήπτες νεφρικών μοσχευμάτων, η οποία κυμαίνεται από 30 έως 50%.

Οι πιθανές συνέπειες για το έμβρυο από την ενδομήτρια έκθεση σε φάρμακα κατά την οργανογένεση και την ανάπτυξη είναι μία από τις κύριες ανησυχίες των επιστημόνων σχετικά με τις εγκυμοσύνες σε γυναίκες που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση νεφρού. Είναι δύσκολο να αποφευχθεί η υποβολή του εμβρύου σε ανοσοκατασταλτικά φάρμακα λόγω της σημασίας της θεραπείας για την υγεία της μητέρας και του γεγονότος ότι όλα τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα διασχίζουν τον πλακούντα (McKay & Josephson, 2006). Ωστόσο, δεν υπάρχουν κλινικά στοιχεία που να εγγυώνται πλήρως την ασφάλεια αυτών των φαρμάκων, δεδομένων των πιθανών

επιπτώσεών τους στο αναπτυσσόμενο μωρό. Στην πραγματικότητα, κανένα από τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα δεν έχει υποβληθεί σε προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες που να αποδεικνύουν την απόλυτη ασφάλειά τους (Umans, 2007). Ωστόσο, σε γενικές γραμμές, δεν υπάρχει μεγάλος κίνδυνος για το έμβρυο από τη χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων από τη μητέρα. Έχει σημειωθεί ότι η χορήγηση αζαθειοπρίνης δεν οδηγεί σε αύξηση της συχνότητας εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών σε δόσεις χαμηλότερες από 3 mg/kg. Η πρεδνιζόνη που χρησιμοποιείται με αυτό το φάρμακο έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του ποσοστού καθυστέρησης της ανάπτυξης του εμβρύου κατά 30% (Walters & Karram, 2007).

Λόγω της χρήσης της ως κορτικοστεροειδές και της χορήγησής της σε έγκυες γυναίκες με συστηματικό ερυθματώδη λύκο, η χρήση της πρεδνιζόνης στην εγκυμοσύνη έχει τύχει εκτεταμένης έρευνας. Το φάρμακο αυτό έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο πρόωρης ρήξης της εμβρυϊκής μεμβράνης, η οποία έχει αποδειχθεί ότι εμφανίζεται 20-40% συχνότερα σε μέλλουσες μητέρες που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού. Η πρεδνιζόνη, από την άλλη πλευρά, έχει αποδειχθεί ότι είναι ένα ασφαλές φάρμακο όσον αφορά τις συγγενείς εμβρυϊκές ανωμαλίες (Walters & Karram, 2007). Τέλος, όταν χρησιμοποιείται κυκλοσπορίνη, έχει αποδειχθεί ότι σε σύγκριση με τις γυναίκες που λαμβάνουν αζαθειοπρίνη ή πρεδνιζόνη ως ανοσοκατασταλτικό φάρμακο, η χρήση κυκλοσπορίνης έχει ως αποτέλεσμα τη γέννηση νεογνών που είναι μικρά για την ηλικία κύησης. Ωστόσο, η τερατογένεση δεν έχει συνδεθεί με την κυκλοσπορίνη, ένα καλά ανεκτό φάρμακο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (James et al., 2006).

Συμπεράσματα

Οι έμμεσες εκτιμήσεις του επιπολασμού της ΧΝΝ στην εγκυμοσύνη προέρχονται από την υπόθεση ότι η γονιμότητα δεν επηρεάζεται στην πρώιμη ΧΝΝ και ότι ο επιπολασμός της πρώιμης νεφρικής νόσου είναι ο ίδιος με αυτόν του συνολικού πληθυσμού. Με βάση αυτή την υπόθεση, έχει προταθεί ότι η ΧΝΝ πρώιμου σταδίου υπάρχει σε 3:100 εγκυμοσύνες και η ΧΝΝ μεταγενέστερου σταδίου σε 1:750 εγκυμοσύνες. Είναι ενδιαφέρον ότι ο αναφερόμενος επιπολασμός της ΧΝΝ είναι εντυπωσιακά παρόμοιος με εκείνον της ΠΕ, που αναγνωρίζεται πολύ καλύτερα ως σημαντικός κίνδυνος στην εγκυμοσύνη. Επιπλέον, η εκτίμηση του επιπολασμού της ΧΝΝ στην εγκυμοσύνη, στην κλασική εργασία των Williams και Davison, βασίζεται σε μια αξιολόγηση που πραγματοποιήθηκε σε δυτικές χώρες με υψηλούς πόρους και μπορεί να υποεκτιμάται σε χώρες μεσαίου και χαμηλού εισοδήματος, στις οποίες ο επιπολασμός της ΧΝΝ είναι συνήθως υψηλότερος. Η εκτίμηση του πραγματικού επιπολασμού της ΧΝΝ κατά την εγκυμοσύνη θα πρέπει επομένως να αποτελεί προτεραιότητα της υγειονομικής περίθαλψης, δεδομένου επίσης ότι η εγκυμοσύνη μπορεί να αποτελεί μια ανεκμετάλλευτη, αλλά εξαιρετικά πολύτιμη ευκαιρία για τη διάγνωση της ΧΝΝ, ιδίως σε μειονεκτούντες πληθυσμούς στους οποίους οι ευκαιρίες για έγκαιρη διάγνωση της ΧΝΝ είναι λίγες. Στην πραγματικότητα, η εγκυμοσύνη είναι συχνά η πρώτη ευκαιρία κατά την οποία μια φαινομενικά υγιής γυναίκα υποβάλλεται σε κλινική και εργαστηριακή αξιολόγηση, η οποία έχει τη δυνατότητα να αποκαλύψει εγκαίρως την παρουσία υποκείμενης ΧΝΝ. Ωστόσο, η μόνη αξιολόγηση που γίνεται συστηματικά και αφορά το νεφρό είναι η ανάλυση ούρων, η οποία συνήθως ερμηνεύεται μόνο ως προς την παρουσία πρωτεϊνουρίας, ή λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος. Απλά και ανέξοδα μέτρα, όπως η συμπερίληψη της εκτίμησης της κρεατινίνης ορού στις συνήθεις εξετάσεις εγκυμοσύνης, θα μπορούσαν να βελτιώσουν την έγκαιρη διάγνωση των νεφρικών παθήσεων, ιδίως εάν αναγνωριστεί η φυσιολογική μείωση των επιπέδων κρεατινίνης ορού, λόγω των φυσιολογικών αλλαγών κατά την εγκυμοσύνη. Από την άποψη αυτή, υπάρχει επίσης ανάγκη να καθοριστούν οι τιμές αναφοράς για την κρεατινίνη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ανά φυλή και τρίμηνο εγκυμοσύνης. Η προσθήκη της κρεατινίνης ορού δεν θα λύσει όλα τα προβλήματα, αλλά μπορεί να επιτρέψει τον εντοπισμό τουλάχιστον περιπτώσεων με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Πράγματι, πολλές νεφρικές

παθήσεις είναι πλήρως ασυμπτωματικές- δεν εκδηλώνονται όλες οι νεφρικές παθήσεις με υπέρταση και πρωτεϊνουρία, τα συμπτώματα στα οποία επικεντρώνεται περισσότερο η προσοχή- η αιματουρία ή οι διαταραχές των ηλεκτρολυτών μπορεί να παραβλέπονται στην εγκυμοσύνη και υπάρχει συνεχής επικάλυψη σημείων και συμπτωμάτων μεταξύ ΠΕ και ΧΝΝ στην εγκυμοσύνη (Piccoli et al., 2018).

Η εγκυμοσύνη είναι πλέον δυνατή σε όλες τις φάσεις της χρόνιας νεφρικής νόσου, αλλά η διαχείρισή της μπορεί να είναι δύσκολη και τα αποτελέσματα δεν είναι τα ίδια με αυτά του συνολικού πληθυσμού. Υπάρχουν πολλά να γίνουν για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων της εγκυμοσύνης στη ΧΝΝ, της οποίας ο επιπολασμός στην εγκυμοσύνη είναι πιθανώς τόσο υψηλός όσο και της ΠΕ, ενός καλύτερα αναγνωρισμένου κινδύνου για δυσμενείς εκβάσεις. Όταν είναι γνωστή η ΧΝΝ, η εγκυμοσύνη θα πρέπει να θεωρείται υψηλού κινδύνου και να παρακολουθείται ανάλογα, από τα πρώτα στάδια. Επιπλέον, δεδομένου ότι η ΧΝΝ είναι συχνά ασυμπτωματική, οι έγκυες γυναίκες θα πρέπει να ελέγχονται για την παρουσία ΧΝΝ, επιτρέποντας την καλύτερη διαχείριση της εγκυμοσύνης και την έγκαιρη θεραπεία μετά την εγκυμοσύνη. Η διαφορική διάγνωση μεταξύ ΧΝΝ και προεκλαμψίας μπορεί να είναι δύσκολη, αλλά είναι σημαντική για τη διαχείριση της εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση πρέπει να γνωρίζουν τη δυνατότητα σύλληψης και επιτυχούς εγκυμοσύνης και η εντατική, πολύωρη, καθημερινή αιμοκάθαρση είναι η επιλογή που επιτρέπει τα καλύτερα αποτελέσματα- οι ενδείξεις αυτές πρέπει, ωστόσο, να προσαρμοστούν σε χώρες με φτωχά μέσα, όπου η καθημερινή αιμοκάθαρση μπορεί να μην είναι εφικτή για κλινικά, οικονομικά ή υλικοτεχνικά ζητήματα. Οι εγκυμοσύνες μετά από μεταμόσχευση νεφρού θα πρέπει να διαχειρίζονται σωστά για να μειωθούν οι κίνδυνοι για τη μητέρα, το αγέννητο παιδί και το μόσχευμα. Προκειμένου να παρέχεται στις έγκυες ασθενείς με ΧΝΝ η καλύτερη δυνατή φροντίδα, πρέπει να οργανωθούν εξειδικευμένες και αφοσιωμένες ομάδες. Οι ερευνητικές πρόοδοι είναι άρρηκτα συνδεδεμένες με τις εξελίξεις στις γνώσεις μας και οι διεθνείς συγκρίσεις είναι ζωτικής σημασίας για την πρόοδο της κατανόησής μας και τον καθορισμό των θεραπευτικών προσεγγίσεων. Η ερευνητική ατζέντα είναι εκτεταμένη και κυμαίνεται από την επιδημιολογία της ΧΝΝ έως τη διάκριση μεταξύ ΧΝΝ και ΠΕ, την αξιολόγηση της αρτηριακής πίεσης-στόχου σε εγκυμοσύνες με ΧΝΝ ή τη λειτουργία της διατροφικής παρακολούθησης. Για την εξεύρεση των καλύτερων πολιτικών με βάση το πλαίσιο που μπορούν να βοηθήσουν περισσότερες γυναίκες με

XNN να έχουν επιτυχημένες εγκυμοσύνες, είναι επίσης σημαντικό να συζητηθεί η έναρξη της αιμοκάθαρσης, η πολιτική αιμοκάθαρσης και η προσαρμογή της θεραπείας μετά τη μεταμόσχευση σε παγκόσμιο επίπεδο.

Μετά από ανασκόπηση της έρευνας σχετικά με τη νεφρική νόσο και την εγκυμοσύνη και αναζήτηση πιο πρόσφατων δεδομένων στη βιβλιογραφία, ιδίως μετά το 2004, εξάγονται ορισμένα συμπεράσματα. Προκειμένου να προσαρμοστεί στις μεταβαλλόμενες συνθήκες και να δημιουργήσει ένα ασφαλές περιβάλλον για την ανάπτυξη του εμβρύου, το ουροποιητικό σύστημα της μητέρας υφίσταται ποικίλες μορφολογικές, λειτουργικές, αιμοδυναμικές και ορμονικές αλλαγές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μεταξύ των τροποποιήσεων συγκαταλέγονται η αύξηση του όγκου του πλάσματος, του όγκου του αίματος, του ρυθμού σπειραματικής διήθησης, του μεγέθους των νεφρών, η μείωση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης και η αγγειοδιαστολή. Η πρωτεϊνουρία είναι συχνή και φυσιολογική κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όταν δεν υπερβαίνει τα 300 mg ημερησίως. Η σημαντική πρωτεϊνουρία υποδηλώνει συχνά την έναρξη προεκλαμψίας ή νεφρικής νόσου. Αντίθετα, η αιματουρία πρέπει να παρακολουθείται στενά μετά τον τοκετό, διότι είναι σχεδόν πάντα παθολογική. Εκτός του ότι είναι συχνή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η ασυμπτωματική βακτηριουρία πρέπει πάντα να αντιμετωπίζεται λόγω του αυξημένου κινδύνου ουρολοιμώξεως. Κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης, θα πρέπει να διενεργούνται καλλιέργειες ούρων σε έγκυες γυναίκες που έχουν εμφανίσει πολλαπλές ουρολοιμώξεις ή πρόσφατη ουρολοιμώξη. Οι συχνότερες αιτίες οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης είναι η υπεραιμία της εγκυμοσύνης ή η αιμορραγία από αυτόματη έκτρωση. Η προεκλαμψία και η πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα στα τελευταία στάδια της εγκυμοσύνης αποτελούν τους κύριους παράγοντες κινδύνου για οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Σε αυτή την περίπτωση, το σύνδρομο HELLP πρέπει να διαχωρίζεται από την οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Το αποτέλεσμα της εγκυμοσύνης των γυναικών με πρωτοπαθή χρόνια σπειραματονεφρίτιδα καθορίζεται κυρίως από κλινικές μεταβλητές και όχι από τον ιστολογικό τύπο της σπειραματονεφρίτιδας, είναι κρίσιμο να αναφερθεί (αρτηριακή υπέρταση, πρωτεϊνουρία, βαθμός νεφρικής συμμετοχής και λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος). Οι επιδράσεις της εγκυμοσύνης στη χρόνια σπειραματονεφρίτιδα μιας γυναίκας εξαρτώνται από τον ιστολογικό τύπο της

σπειραματονεφρίτιδας, την ύπαρξη αρτηριακής υπέρτασης, την παρουσία συστηματικής νόσου και τον βαθμό νεφρικής συμμετοχής.

Καθώς όλο και περισσότερες γυναίκες με νεφρική νόσο είναι σε θέση να μείνουν έγκυες ως αποτέλεσμα της ιατρικής προόδου, ο επιπολασμός της νεφρικής νόσου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι σχετικά υψηλός και αυξάνεται. Οι γιατροί και οι νοσηλευτές που ειδικεύονται στις εγκυμοσύνες θα πρέπει να σημειώνουν προσεκτικά αυτές τις πληροφορίες. Οφείλουν να χρησιμοποιούν πρόσθετη προσοχή και να παραμένουν ενήμεροι για τυχόν νέα ευρήματα σχετικά με τη νεφρική νόσο κατά την εγκυμοσύνη. Προτεραιότητα θα πρέπει να δοθεί στη συμβουλευτική και την εκπαίδευση των γυναικών με νεφρική νόσο σχετικά με τις μοναδικές πτυχές και τους πιθανούς κινδύνους μιας τέτοιας εγκυμοσύνης. Επιπλέον, οι έγκυες γυναίκες με νεφρική νόσο που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερώνονται εκ των προτέρων για τα απαραίτητα μέτρα (για παράδειγμα, αλλαγή φαρμάκων που είναι επιβλαβή για το έμβρυο πολύ πριν από τη σύλληψη). Ελπίζουμε πραγματικά ότι όποιος διεξάγει έρευνα σχετικά με τη νεφρική νόσο και την εγκυμοσύνη θα βρει τη διατριβή μας χρήσιμη.

Βιβλιογραφία

Apetrii M, Timofte D, Voroneanu L, Covic A. Nutrition in Chronic Kidney Disease- The Role of Proteins and Specific Diets.(2021). *Nutrients*, 13(3):956.

Αποστολίδου Ε, Χατζόγλου Χ.(2011). Επιπλοκές χρόνιας περιτοναϊκής κάθαρσης. Ο ρόλος της λεπτίνης. *Αρχαία ελληνικής Ιατρική*, 28(4):466-474

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.

Carminatti M, Tedesco-Silva H, Silva Fernandes NM, Sanders-Pinheiro H. (2019). Chronic kidney disease progression in kidney transplant recipients: A focus on traditional risk factors. *Nephrology (Carlton)*, 24(2):141-147.

Chawla, L. S. and Kimmel, P. L. (2012) ‘Acute kidney injury and chronic kidney disease : an integrated clinical syndrome’, *Kidney International*. Elsevier Masson SAS, 82(5), pp. 516–524.

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.

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

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.

Fouque, D. et al. (2011) 'Nutrition and chronic kidney disease', *Kidney International*. Elsevier Masson SAS, 80(4), pp. 348–357.

Gabriel R. (1993b). The causes of chronic renal failure. *Update* 47: 203-210.

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.

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.

Haring B, Selvin E, Liang M, Coresh J, Grams ME, Petruski-Ivleva N, Steffen LM, Rebholz CM. (2017). Dietary Protein Sources and Risk for Incident Chronic Kidney Disease: Results From the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *J Ren Nutr*. 27(4):233-242.

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.

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

Kate Wiles, Lucy Chappell, Katherine Clark, Louise Elman, Matt Hall, Liz Lightstone, Germin Mohamed, Durba Mukherjee, Catherine Nelson-Piercy, Philip Webster, Rebecca Whybrow & Kate Bramham ,Published: 31 October 2019- *Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease*

Kramer H. Diet and Chronic Kidney Disease. *Adv Nutr*. 2019;10(Suppl_4):S367-S379.

Lacroix G., Gouyer V., Gottrand F., Desseyn J.-L.. The Cervicovaginal Mucus Barrier. *Int J Mol Sci* 2020, 21(21), 8266.

Levey, A. S. et al. (2011) 'The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: A KDIGO Controversies Conference report', *Kidney International*. Elsevier Masson SAS, 80(1), pp. 17–28.

Maynard, S. E. and Thadhani, R. (2009) 'Pregnancy and the Kidney', *Department of Medicine* pp. 14–22.

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

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.

Nevis, I. F. et al. (2011) 'Pregnancy Outcomes in Women with Chronic Kidney Disease : A Systematic Review', *American Society of Nephrology* pp. 2587–2598.

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.

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., 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.

Piccoli, Giorgina B., Elena Zakharova, Rossella Attini, Margarita Ibarra Hernandez, Alejandra Orozco Guillien, Mona Alrukhaimi, Zhi-Hong Liu, Gloria Ashuntantang, Bianca Covella, Gianfranca Cabiddu, Philip Kam Tao Li, Guillermo Garcia-Garcia, and Adeera Levin. 2018. "Pregnancy in Chronic Kidney Disease: Need for Higher Awareness. A Pragmatic Review Focused on What Could Be Improved in the Different

CKD Stages and Phases" *Journal of Clinical Medicine* 7, no. 11: 415.
<https://doi.org/10.3390/jcm7110415>

Podymow, T. & August, P. (2007). Hypertension in pregnancy. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 14, 178 –190.

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.

Role, T. H. E. et al. (2017) ‘THE ROLE OF ACUTE KIDNEY INJURY IN CHRONIC KIDNEY’, 36(4), *Seminars in Nephrology* pp. 283–292.

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

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.

THOMAS N. *Renal nursing* (2nd Ed). (2005). Elsevier Mosby: Missouri.

Turner, J. M. et al. (2012) ‘Treatment of chronic kidney disease’, *Kidney International*. Elsevier Masson SAS, 81(4), pp. 351–362.

Vadakedath S, Kandi V. (2017). Dialysis: A Review of the Mechanisms Underlying Complications in the Management of Chronic Renal Failure. *Cureus*. 9(8):e1603.

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

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.

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

Κατσίπη Ε.Γ., Δαφνής Ε., 2015. Ανασκόπηση: Κύηση και Νεφρός, Ελληνική Νεφρολογία 2015; 27 (4): 323 - 333

Καυκιά Θ. ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ, 2003, 1η έκδοση, εκδόσεις University Studio Press. Θεσσαλονίκη.

