

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια και εγκυμοσύνη

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια σπάνια επιλέκεται με την εγκυμοσύνη. Η αιμορραγία και η προεκλαμψία αποτελούν τις συχνότερες αιτίες που ευθύνονται για την πρόκληση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στις έγκυες. Η κλινική διάγνωση συνήθως δεν είναι εύκολη. Στις περισσότερες των περιπτώσεων η διάγνωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στην εγκυμοσύνη τίθεται επί τη βάση της συνυπάρχουσας μαιευτικής επιλοκής και των εργαστηριακών ευρημάτων. Παρόλα αυτά όμως, η πρόωπη αναγνώριση των συμπτωμάτων και των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με τη νόσο και η σωστή εφαρμογή της σύγχρονης εξελιγμένης τεχνολογίας επιτρέπουν σήμερα την έγκαιρη διάγνωση και την άμεση εφαρμογή των πλέον κατάλληλων σύγχρονων διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών, προκειμένου να διασφαλισθεί κατά το μέγιστο δυνατό η καλύτερη υγεία για τη μητέρα και το καλύτερο περιγεννητικό αποτέλεσμα. Στο παρόν άρθρο με βάση τη συστηματική παράθεση των σύγχρονων βιβλιογραφικών αναφορών επιχειρείται μια σύντομη ανασκόπηση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας κατά την εγκυμοσύνη, αναφορικά με την αιτιοπαθογένεια, τη διάγνωση, την πρόγνωση και τις βασικές αρχές αντιμετώπισης των εγκύων αυτών.



Λέξεις ευρητηρίου: οξεία νεφρική ανεπάρκεια, εγκυμοσύνη



Παραπομπή

Ι. Κ. Θανασάς. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια και εγκυμοσύνη. Επιστημονικά Χρονικά 2017; 22(3): 247-259

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Γενικότερα είναι γνωστό ότι κατά την εγκυμοσύνη επισυμβαίνουν φυσιολογικές βιοχημικές και ανατομικές μεταβολές τόσο σε συστηματικό, όσο και σε τοπικό επίπεδο. Η φυσιολογική προσαρμογή στην κήση

περιλαμβάνει ένα σύμπλεγμα μεταβολών που αφορούν κυρίως στο κυκλοφορικό, ορμονικό και ανοσοβιολογικό σύστημα που στοχεύουν από τη μια πλευρά στην εξασφάλιση σταθερού και ιδανικού περιβάλλοντος για την ανάπτυξη του κηματος και από την άλλη, στην αποτελεσματική προστασία του

μητρικού οργανισμού. Η γνώση των φυσιολογικών μεταβολών κατά την εγκυμοσύνη είναι απαραίτητη για την κατανόηση των νοσηρών καταστάσεων που μπορεί να συμβούν σε αυτήν.

Στο παρόν άρθρο με βάση τη συστηματική παράθεση των σύγχρονων βιβλιογραφικών αναφορών επιχειρείται μια σύντομη ανασκόπηση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας κατά την κύηση, αναφορικά κυρίως με την αιτιοπαθογένεια, τη διάγνωση, την πρόγνωση και τις βασικές αρχές αντιμετώπισης των εγκύων αυτών, η ορθή γνώση των οποίων είναι σε θέση να διασφαλίσει την καλύτερη υγεία για τη μητέρα και το καλύτερο δυνατό περιγεννητικό αποτέλεσμα.

ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια είναι παθολογική κατάσταση, το κύριο χαρακτηριστικό γνώρισμα της οποίας είναι η αιφνίδια έκπτωση ή η διακοπή της νεφρικής λειτουργίας. Καθώς ο νεφρός παίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της ισορροπίας του εξωκυτταρικού περιβάλλοντος, η οξεία έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να επιδράσει στα περισσότερα οργανικά συστήματα [1]. Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια είναι σπάνια στην εγκυμοσύνη. Γενικά, η συχνότητα εμφάνισης της νόσου εκτιμάται ότι αφορά σε λιγότερες από μία περιπτώσεις ανά 20000 κύσεις [2,3]. Πρόσφατα, ο Patel και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι η εγκυμοσύνη που σχετίζεται με οξεία νεφρική ανεπάρκεια στο Μπαγκλαντές, στη Νιγηρία, στην Αιθιοπία και στο

Πακιστάν αφορά στο 11%, 25.7%, 55% και 18%, αντίστοιχα [4]. Άλλοι ερευνητές δημοσίευσαν ότι η συχνότητα εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας κατά την κύηση στις παραπάνω χώρες ήταν 4.3%, 7.6%, 9.06% και 7%, αντίστοιχα [5-8]. Επίσης, ο Rizwan και ο Uddin το 2011 δημοσίευσαν ότι η οξεία νεφρική ανεπάρκεια κατά την κύηση εκτιμάται ότι αφορά στο 1.065% του συνόλου των περιπτώσεων. Οι συγγραφείς επιπλέον κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η οξεία νεφρική ανεπάρκεια αποτελεί μια πολύ επικίνδυνη επιπλοκή στην εγκυμοσύνη η οποία αυξάνει σημαντικά τα ποσοστά μητρικής και περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας [9].

Πρόσφατα το 2014, ο Jonard και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα των ερευνών τους έδειξαν ότι στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης η νόσος κυρίως σχετίζεται με τη μόλυνση και τη σηπτική έκτρωση, ενώ η οξεία νεφρική ανεπάρκεια που εκδηλώνεται στο τελευταίο τρίμηνο σχετίζεται με προεκλαμψία, σύνδρομο HELLP, οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης και αιμορραγία μετά τον τοκετό [10]. Ο Liu και οι συνεργάτες του πρόσφατα δημοσίευσαν ότι, παρά την ελάττωση του αριθμού των σηπτικών εκτρώσεων και την έγκαιρη διάγνωση και αποτελεσματική αντιμετώπιση των σοβαρών μαιευτικών επιπλοκών που παρατηρείται στις μέρες μας, η επίπτωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας κατά την κύηση στον Καναδά φαίνεται να αυξάνεται σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Πιο συγκεκριμένα, από 1.6 περιπτώσεις ανά 10000 κύσεις που ήταν το έτος 2003, το 2007 εκτιμάται ότι ανέρχεται σε 2.3 περιπτώσεις ανά 10000 εγκυμοσύνες [11]. Παρόμοια είναι και τα αποτελέσματα πρόσφατης μελέτης που

δημοσιεύθηκε από τον Callaghan και τους συνεργάτες του στις ΗΠΑ το 2012. Σύμφωνα με αυτή τη μελέτη η συχνότητα εμφάνισης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας από 2.3 περιπτώσεις ανά 10000 κήσεις που ήταν το έτος 1998, το 2008 αυξήθηκε σε 4.5 περιπτώσεις ανά 10000 εγκυμοσύνες [12].

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Με βάση την αιτία η οξεία νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να ταξινομηθεί ως προνεφρική, νεφρική και μετανεφρική, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 1).

1. ONA προνεφρικού τύπου

- έκτρωση
- πρόωρη αποκόλληση πλακούντα
- προδρομικός πλακούντας
- ατονία της μήτρας
- προεκλαμψία
- εκλαμψία
- τραυματικός κοιλιακός τοκετός
- υπερέμεση της κύησης
- αφυδάτωση
- εμβολή από αμνιακό υγρό
- οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης
- αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο
- ασύμβατη μετάγγιση αίματος

2. ONA νεφρικού τύπου

- οξεία σωληναριακή νέκρωση
- οξεία σπειραματονεφρίτιδα
- οξεία πυελονεφρίτιδα
- σηπτική έκτρωση

3. ONA μετανεφρικού τύπου

- απόφραξη ουρητήρων
- κάκωση ουρητήρων

Πίνακας 1. Αιτιολογική ταξινόμηση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στην εγκυμοσύνη.

Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια προνεφρικής αιτιολογίας οφείλεται σε μείωση του ενδαγγειακού όγκου. Η έκπτωση της νεφρικής ροής πλάσματος και η συστηματική υπόταση οδηγούν στην έκκριση κατεχολαμινών, αγγειοτενσίνης και/ή βασοπρεσίνης, παράγοντες οι οποίοι είναι δυνατόν να οδηγήσουν σε έκπτωση της σπειραματικής πίεσης διήθησης και κατά συνέπεια του ρυθμού σπειραματικής διήθησης. Η βαριά και παρατεταμένη έκπτωση της νεφρικής ροής αίματος μπορεί να οδηγήσει σε ελαττωμένη μεταφορά οξυγόνου στους νεφρούς, σε ισχαιμία στα νεφρικά σωληνάκια, σε παρεγχυματικές βλάβες των νεφρών και σε άλλες εκδηλώσεις της οξείας σωληναριακής νέκρωσης. Κυρίως η μεγάλη αιμορραγία που παρατηρείται σε εκτρώσεις, στην πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα, στον προδρομικό πλακούντα, στην ατονία της μήτρας και στον τραυματικό κοιλιακό τοκετό, και λιγότερο συχνά, η υπερέμεση της κύησης και η αφυδάτωση οδηγούν στη μείωση της αιμάτωσης των νεφρών λόγω της μητρικής υποβολαιμίας [13,14]. Επίσης, κατά κύριο λόγο η βαριάς μορφής προεκλαμψία και η εκλαμψία [15,16], και λιγότερο συχνά, η εμβολή από αμνιακό υγρό, η οξεία λιπώδης διήθηση του ήπατος, το αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο και η ασύμβατη μετάγγιση αίματος είναι δυνατόν να αποτελέσουν ασυνήθη αίτια οξείας νεφρικής ανεπάρκειας προνεφρικού τύπου [17,18].

Στα νεφρικά αίτια της νόσου περιλαμβάνεται ποικιλία νεφρικών παθήσεων, όπως είναι η οξεία σωληναριακή νέκρωση, η βαριάς μορφής οξεία σπειραματονεφρίτιδα, η βαρύτερη οξεία πυελονεφρίτιδα και η σηπτική έκτρωση [19].

Πρόσφατα, ο Miguil και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα των ερευνών τους κατατάσσουν την σηπτική έκτρωση, μετά την προεκλαμψία και την αιμορραγία ως την τρίτη πιο συχνή αιτία πρόκλησης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στην εγκυμοσύνη [20]. Τέλος, η ουρολιθίαση, η ουρητηρική απόφραξη από οπισθοπεριτοναϊκό όγκο ή πυελικό αιμάτωμα και η κάκωση των ουρητήρων κατά τη διάρκεια της καισαρικής τομής ή της μαιευτικής υστερεκτομής είναι δυνατόν να οδηγήσει σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια μετανεφρικού τύπου. Η προοδευτικά αυξανόμενη πίεση στους ουρητήρες και στα νεφρικά σωληνάκια και η αύξηση των αντιστάσεων στα νεφρικά αγγεία συνεπάγεται την προοδευτική έκπτωση της νεφρικής ροής αίματος. Ο συνδυασμός της αύξησης της ενδοσωληνιακής πίεσης και της ελάττωσης της νεφρικής ροής αίματος μπορεί να οδηγήσει τελικά στην έκπτωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και στην εκδήλωση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας μετανεφρικής αιτιολογίας [21].

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνήθως δεν είναι εύκολη. Οι κλινικές εκδηλώσεις της νόσου στην εγκυμοσύνη δεν διαφέρουν ουσιωδώς από εκείνες που παρατηρούνται στις μη έγκυες ασθενείς. Η διαγνωστική προσέγγιση της εγκύου με οξεία νεφρική ανεπάρκεια περιλαμβάνει τη λήψη ενός προσεκτικού ιστορικού, την κλινική εξέταση, τη λεπτομερή μακροσκοπική και μικροσκοπική εξέταση ενός φρέσκου δείγματος ούρων, τον αιματολογικό έλεγχο

και σε ορισμένες περιπτώσεις τη βιοψία του νεφρού, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 2). Στις περισσότερες των περιπτώσεων η διάγνωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στην εγκυμοσύνη τίθεται επί τη βάση της συνυπάρχουσας μαιευτικής επιπλοκής και των εργαστηριακών ευρημάτων.

- ιστορικό
- κλινική εξέταση
- έλεγχος διούρησης
- μικροσκοπική εξέταση ούρων
- αιματολογικός έλεγχος
 - αναιμία
 - λευκοπενία
 - θρομβοκυτταροπενία
 - υπερκαλιαιμία
 - αύξηση ουρίας
 - αύξηση κρεατινίνης
- βιοψία νεφρών

Πίνακας 2. Διαγνωστική προσέγγιση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στην εγκυμοσύνη.

Από το ιστορικό προδιαθεσικοί παράγοντες κινδύνου για αγγειακή νόσο, όπως είναι το κάπνισμα, η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερλιπιδαιμία και το ανεύρυσμα της αορτής είναι δυνατόν να σχετίζονται με απόφραξη των αγγείων που μπορεί να οδηγήσει σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Επίσης, ιστορικό συστηματικής μόλυνσης, έκθεσης σε διάφορα φάρμακα και το ιστορικό οξείας πυελονεφρίτιδας μπορούν να οδηγήσουν σε οξεία διάμεση βλάβη των νεφρών που αποτελεί αίτιο οξείας νεφρικής ανεπάρκειας [22,23]. Γενικά, σε όλες τις

περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας απαιτείται η προσεκτική λήψη ιστορικού, ιδιαίτερα σχετικά με την έκθεση της εγκύου σε τοξικές ουσίες για τα νεφρά. Διάφορες μελέτες δημοσίευσαν ότι σε ποσοστό μεγαλύτερο από το 25% των περιπτώσεων η οξεία νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να οφείλεται σε έκθεση της εγκύου σε νεφροτοξίνες. Επίσης, η φυσική εξέταση της εγκύου παραμένει σημαντικό διαγνωστικό εργαλείο για τον καθορισμό του αιτίου της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας κατά την εγκυμοσύνη [24-26].

Παρόμοια, η ανάλυση της ποσότητας και της ποιότητας των ούρων αποτελεί σημαντικό στοιχείο στη διαγνωστική προσέγγιση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στις έγκυες. Η ανουρία είναι δυνατόν να σχετίζεται με βλάβη της σπειραματικής διήθησης των νεφρών ή να οφείλεται σε πλήρη απόφραξη του ουροποιητικού σωλήνα. Βραχεία επεισόδια (< 24 - 48 ώρες) οξείας ολιγουρίας (< 100 ml/24ωρο) αφορούν σε περιπτώσεις οξείας σωληναριακής νέκρωσης των νεφρών. Οι προνεφρικές μορφές οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σχεδόν πάντα εμφανίζονται με ολιγουρία (< 400 ml/24ωρο). Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια νεφρικού και μετανεφρικού τύπου μπορεί να εμφανίζεται με οποιαδήποτε διαταραχή στη διούρηση που εκτείνεται από την ανουρία μέχρι την πολουρία. Πρόσφατες δημοσιευμένες μελέτες έδειξαν ότι οι περισσότερες περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας που ήταν αποτέλεσμα οξείας σωληναριακής νέκρωσης δεν σχετιζόνταν με ολιγουρία [27,28].

Επίσης, η μικροσκοπική ανάλυση των ούρων συνήθως είναι πολύ χρήσιμη στην αιτιολογική διάγνωση της οξείας νεφρικής

ανεπάρκειας. Γενικά, μια φυσιολογική ανάλυση ούρων κατά την έναρξη της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας υποδηλώνει προνεφρικής ή μετανεφρικής αιτιολογίας νόσο, ενώ η μη φυσιολογική μικροσκοπική εξέταση των ούρων παραπέμπει σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια νεφρικού τύπου. Οι περισσότερες από τις μελέτες έδειξαν ότι δε φαίνεται να υπάρχει ξεκάθαρη σχέση ανάμεσα στη μη φυσιολογική ανάλυση ούρων ρουτίνας και στην πρόγνωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Ο Marcussen και οι συνεργάτες του με παλαιότερη μελέτη τους που αφορούσε σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια δημοσίευσαν ότι μια φυσιολογική ανάλυση ούρων σχετίζεται με θνησιμότητα περίπου στο 15% των περιπτώσεων και μια μη φυσιολογική ανάλυση ούρων έδειξε θνησιμότητα 35% [29].

Επίσης, η χρήση του αιμοδιαγράμματος αποτελεί σημαντική βοήθεια για τον καθορισμό του αιτίου της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Η αναιμία δείχνει πρόσφατη αιμορραγία ή αιμόλυση που είναι δυνατόν να οδηγήσουν σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Η μικροαγγειοπάθεια (θρομβοκυτταροπενία) με οξεία νεφρική ανεπάρκεια είναι δυνατόν να υποδηλώνουν προεκλαμψία, εκλαμψία, κακοήθη υπέρταση ή μόλυνση από τον ιό της ανοσοανεπάρκειας [30]. Η λευκοπενία είναι συχνή σε ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Η θρομβοκυτταροπενία κατά την έναρξη της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας είναι συμβατή με θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια, συστηματικό ερυθματώδη λύκο, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, ραβδομύλυση ή προχωρημένη ηπατική νόσο με σπληνομεγαλία [31]. Η υπερκαλιαιμία (> 5.5 mEq/l) αποτελεί συχνό

εύρημα σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Υψηλότερα επίπεδα του καλίου στον ορό του αίματος δείχνουν την πιθανότητα ραβδομύλωσης, αιμόλυσης ή χρήσης αντιφλεγμονωδών φαρμάκων [22].

Τελευταία, πολλοί είναι εκείνοι που υποστηρίζουν τη σχετική ασφάλεια της βιοψίας του νεφρού κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Γενικά, η ασφάλεια, όπως και οι ενδείξεις της νεφρικής βιοψίας στις έγκυες αποτελούν αντικείμενο έντονης διχογνωμίας και αντιπαράθεσης στη σύγχρονη μαιευτική κλινική πράξη. Πολλοί υποστηρίζουν ότι ο αυξημένος κίνδυνος μεγάλης αιμορραγίας και άλλες σοβαρές μαιευτικές επιπλοκές αποτελούν αντένδειξη για την εκτέλεση βιοψίας του νεφρού στην εγκυμοσύνη. Το 2001, ο Kuller και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα των ερευνών τους που περιελάμβαναν 18 έγκυες γυναίκες από τις οποίες ελήφθησαν νεφρικές βιοψίες, προκειμένου να διαφοροδιαγνώσουν την προεκλαμψία από άλλες νεφρικές παθήσεις, έδειξαν ότι 7 ασθενείς ανέπτυξαν αιμάτωμα στο νεφρό και 2 από αυτές χρειάστηκαν μετάγγιση ολικού αίματος. Μόνο 5 από τις 15 ασθενείς είχαν ιστολογική διάγνωση προεκλαμψίας, επιτρέποντας έτσι τα 2/3 από αυτές να συνεχίσουν την εγκυμοσύνη [32].

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Στις βασικές αρχές αντιμετώπισης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στην εγκυμοσύνη περιλαμβάνονται η συστηματική παρακολούθηση της εγκύου, η συνεχής εκτίμηση της κατάστασης του εμβρύου και η χορήγηση αιτιολογικής θεραπευτικής

αγωγής, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 3).

1. Συστηματική παρακολούθηση της εγκύου

- αιματολογικός έλεγχος
- έλεγχος νεφρικής λειτουργίας
- έλεγχος ηπατικής λειτουργίας

2. Συνεχής εκτίμηση της κατάστασης του εμβρύου

- βιομετρία
- εκτίμηση του όγκου του αμνιακού υγρού
- καρδιοτοκογραφικός έλεγχος ηρεμίας

3. Συντηρητική αγωγή

- εισαγωγή στο νοσοκομείο
- κατάκλιση
- χορήγηση υγρών
- αντιμετώπιση της υπέρτασης
- χορήγηση αντιβιοτικών

4. Επεμβατική θεραπεία

- αιμοκάθαρση
- θεραπευτική κένωση της μήτρας
- υστερεκτομία

Πίνακας 3. Σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στην εγκυμοσύνη.

Γενικότερα, οι ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια στη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να παρακολουθούνται στενά από εξειδικευμένη ομάδα γιατρών που θα πρέπει να περιλαμβάνει νεφρολόγο, νεογνολόγο και μαιευτήρα – γυναικολόγο. Σε κάθε περίπτωση επιβάλλεται η συνεχής και εντατική παρακολούθηση της κατάστασης του εμβρύου. Η υπερηχογραφική εκτίμηση της εμβρυϊκής ανάπτυξης και του όγκου του

αμνιακού υγρού ανά τακτά χρονικά διαστήματα, ο έλεγχος με Doppler υπερηχογραφία της ροής του αίματος στα ομφαλικά αγγεία και ο καρδιοτοκογραφικός έλεγχος ηρεμίας μετά από την 28η εβδομάδα της εγκυμοσύνης και μέχρι τον τερματισμό αυτής αποτελούν επιτακτική ανάγκη για κάθε πάσχουσα από τη νόσο έγκυο.

Γενικά, η θεραπεία της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να είναι ανάλογη της αιτίας που οδήγησε σε αιφνίδια έκπτωση ή διακοπή της νεφρικής λειτουργίας, και επιπλέον, να ακολουθεί τις ίδιες κατευθυντήριες οδηγίες με τη θεραπεία σε μη έγκυες ασθενείς. Η οξεία σωληναριακή νέκρωση αποτελεί τη συνηθέστερη αιτία εκδήλωσης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στις έγκυες. Οι κυριότερες μαιευτικές επιπλοκές που την προκαλούν είναι η σηπτική έκτρωση, οι περιγεννητικές λοιμώξεις, η βαριά προεκλαμψία και η εκλαμψία. Στις βασικές αρχές αντιμετώπισης των εγκύων με οξεία σωληναριακή νέκρωση περιλαμβάνονται η εισαγωγή στο νοσοκομείο, η κατάκλιση της ασθενούς στο κρεβάτι, η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, ο έλεγχος της υπέρτασης και η χορήγηση αντιβιοτικών, όπως φαίνονται στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 3). Η ποσότητα των προσλαμβανόμενων υγρών ημερησίως πρέπει να είναι ίση με την ποσότητα των αποβαλλόμενων ούρων, προστιθεμένων 500ml περίπου. Στις περιπτώσεις εκείνες που η ουραιμία είναι έκδηλη και η ολιγουρία επιμένει πρέπει να αποφασίζεται και να διενεργείται αιμοκάθαρση, προκειμένου να προληφθεί η εκτεταμένη καταστροφή του νεφρικού παρεγχύματος. Η έγκαιρη εφαρμογή αιμοκάθαρσης συμβάλλει στην αύξηση του

ποσοστού αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας και στη μείωση της θνησιμότητας που προκαλείται από την οξεία σωληναριακή νέκρωση [33,34].

Η θεραπεία με αντιβιοτικά έχει ένδειξη όταν υπάρχουν σημεία και συμπτώματα σηψαιμίας της εγκύου η οποία μπορεί να παρατηρηθεί σε περιπτώσεις κυρίως σηπτικής έκτρωσης, αλλά και στην πυελονεφρίτιδα, την χοριοαμνιονίτιδα και την επιλόχεια λοίμωξη. Η πρόκληση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας από σηπτική έκτρωση και σηπτική καταπληξία μπορεί να είναι το αποτέλεσμα της αφυδάτωσης και της υπότασης που προκαλούν η σημαντική νεφρική ισχαιμία, το αποτέλεσμα της παραγωγής από τα κλωστηρίδια ειδικής νεφροτοξίνης, και τέλος, το αποτέλεσμα της αιμολυτικής δράσης των Gram - αρνητικών βακτηριδίων [35]. Σε κάθε περίπτωση η εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή πρέπει να αρχίζει αμέσως μετά από τη λήψη των καλλιεργειών από το τραχηλικό έκκριμα και να περιλαμβάνει τη χορήγηση ευρέος φάσματος αντιμικροβιακών φαρμάκων [36,37].

Η χειρουργική αντιμετώπιση η οποία συνίσταται στην εκκένωση της μήτρας από τα προϊόντα της κύησης είναι πρωταρχικής σημασίας, καθώς το σηπτικό περιεχόμενο της μήτρας συντηρεί και επιδεινώνει την κατάσταση, παρά τη χορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων. Η υστερεκτομία φαίνεται να έχει ένδειξη στις περιπτώσεις εκείνες που έχουν σχηματισθεί μικροαποστήματα στο μυομήτριο και η σηπτική κατάσταση επιμένει και μετά από την εκκένωση της μήτρας και τη χορήγηση της κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής [38].

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η επίδραση της κύησης στη νόσο δεν έχει καλά τεκμηριωθεί, λόγω της περιορισμένης βιβλιογραφίας που μέχρι σήμερα έχουμε στη διάθεσή μας. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων μετά την αντιμετώπιση του αιτίου, η νόσος υποχωρεί κατά την περίοδο της λοχείας και η νεφρική λειτουργία αποκαθίσταται πλήρως. Η επίδραση της νόσου σε προχωρημένα στάδια της εγκυμοσύνης αυξάνει τα ποσοστά περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας ως αποτέλεσμα των αυτόματων αποβολών, της προωρότητας, του ενδομήτριου θανάτου και της καθυστέρησης της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου. Το 2008 ο Gorlani και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν ότι η οξεία νεφρική ανεπάρκεια στην κύηση σχετίζεται με σημαντικά αυξημένα ποσοστά μητρικής και περιγεννητικής θνησιμότητας. Με την ανάλυση των αποτελεσμάτων της μελέτης τους έδειξαν ότι η μητρική θνησιμότητα αφορά στο 18.5% του συνόλου των περιπτώσεων, ενώ η πλειονότητα των θανάτων (61.5%) οφείλεται σε σήψη, με τη σηπτική έκτρωση να αποτελεί το συνηθέστερο αίτιο [39].

Πρόσφατα το 2015, ο Krishna και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι η συχνότητα της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στην κύηση παρατηρείται αυξημένη στις ανεπτυγμένες χώρες. Με την ανάλυση των αποτελεσμάτων των ερευνών τους που περιελάμβανε 98 περιπτώσεις εγκύων με οξεία νεφρική ανεπάρκεια διαπίστωσαν ότι το πιο συχνό αίτιο ήταν η σηπτική έκτρωση. Από τις 98 ασθενείς, απεβίωσαν οι 18 ασθενείς. Απεβίωσαν εκείνες με ολιγο - ανουρία, σήψη και επιπλοκή από το κεντρικό νευρικό

σύστημα οι οποίες είχαν και το υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας. Οι συγγραφείς επίσης έδειξαν ότι ο σχετικός κίνδυνος νεογνικής θνησιμότητας ήταν χαμηλότερος στις τελειόμηνες κυήσεις (RR: 0.17, 95% confidence interval (CI): 0.03 - 0.96, P = 0.02) σε σχέση με τους πρόωρους τοκετούς. Από τις 80 έγκυες που επέζησαν, στις 60 (ποσοστό 75%) η νεφρική λειτουργία επανήλθε σε φυσιολογικά επίπεδα μετά από 3 μήνες. Από τις εναπομείναντες ασθενείς, οι 14 εκδήλωσαν οξεία σωληναριακή νέκρωση αποδεδειγμένη ιστολογικά με νεφρική βιοψία. Ο σχετικός κίνδυνος της μη αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας ήταν υψηλός (RR: 24.7, 95% CI: 3.4 - 179.5) σε ασθενείς που δεν αποκαταστάθηκαν μέσα σε 6 εβδομάδες. Από τις 14 ασθενείς με φλοιώδη νεφρική νέκρωση, οι 3 (ποσοστό 21.4%) ανεξαρτητοποιήθηκαν από τις συνεδρίες αιμοκάθαρσης σε 6 μήνες. Οι συγγραφείς τέλος κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι έγκυες με οξεία νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να παρακολουθούνται με αιμοκάθαρση για τουλάχιστον 6 μήνες [40].

Επίσης, ο Prakash και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα των μελετών τους έδειξαν μειωμένη τάση εμφάνισης φλοιώδους νεφρικής νέκρωσης σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια τα τελευταία χρόνια, η οποία σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά επιβίωσης και καλύτερη νεφρική πρόγνωση. Η βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών αποδόθηκε κυρίως στην ελάττωση της συχνότητας εμφάνισης και της βαρύτητας της φλοιώδους νεφρικής νέκρωσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η φλοιώδης νεφρική νέκρωση ως μαιευτική επιπλοκή ελαττώθηκε σημαντικά. Πιο συγκεκριμένα, από 4.7% που ήταν το 1990, το 2000 κατέρχεται σε 0.5% όλων των

περιπτώσεων οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Παρόμοια, η μητρική θνησιμότητα από 72% που ήταν κατά τη δεκαετία 1984 - 1994, ανάμεσα στα έτη 1995 και 2005 ελαττώθηκε στο 19% του συνόλου των εγκύων με οξεία νεφρική ανεπάρκεια [41].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια είναι σπάνια στην εγκυμοσύνη. Κύριο μέλημα του σύγχρονου μαιευτήρα - γυναικολόγου πρέπει να αποτελεί η σωστή ενημέρωσή του σχετικά με τον τρόπο που η πάθηση μπορεί να επηρεάσει την εγκυμοσύνη, αλλά και η ενεργός συμμετοχή του στη σύγχρονη διαγνωστική διερεύνηση και θεραπευτική αντιμετώπιση. Η διάγνωση της εγκύου με οξεία νεφρική ανεπάρκεια στηρίζεται στην προσεκτική λήψη του ιστορικού, την κλινική εξέταση, τη λεπτομερή μικροσκοπική και

μικροσκοπική εξέταση των ούρων, τον αιματολογικό έλεγχο και σε ορισμένες περιπτώσεις τη βιοψία του νεφρού. Η εισαγωγή των εγκύων στο νοσοκομείο και η χορήγηση συντηρητικής θεραπείας στις περισσότερες των περιπτώσεων αποτελεί τη βάση της θεραπείας, σκοπός της οποίας είναι η αποφυγή των ανεπιθύμητων σοβαρών επιπλοκών οι οποίες αφορούν τόσο στη μητέρα, όσο και στο έμβρυο και στο νεογνό. Ποικίλες αναφορές στις σοβαρές κλινικές εκδηλώσεις που μπορεί να σχετίζονται με τη νόσο αναμένεται να βοηθήσουν τους κλινικούς στην πρόωπη διάγνωση και αντιμετώπιση. Επίσης, η περαιτέρω επιστημονική έρευνα σε πειραματικό και κλινικό επίπεδο που εστιάζει στην καλύτερη κατανόηση των παθογενετικών μηχανισμών της νόσου είναι πολύ πιθανό να βελτιώσει την πρόληψη της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας κατά την εγκυμοσύνη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Aggarwal RS, Mishra VV, Jasani AF, Gumber M. Acute renal failure in pregnancy: our experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014; 25(2): 450 - 455.
2. Pertuiset N, Grünfeld JP. Acute renal failure in pregnancy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1994; 8(2): 333 - 351.
3. Schrier RW. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. *Diseases of Kidney and Urinary Tract.*
4. Patel ML, Sachan R, Radheshyam, Sachan P. Acute renal failure in pregnancy: Tertiary centre experience from north Indian population. *Niger Med J.* 2013; 54(3): 191 - 195.
5. Sivakumar V, Sivaramakrishna G, Sainaresh VV, Sriramnaveen P, Kishore CK, Rani ChS, Jagadeesh K. Pregnancy - related acute renal failure: a ten-year experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011; 22(2): 352 - 353.
6. Arora N, Mahajan K, Jana N, Taraphder A. Pregnancy - related acute renal failure in eastern India. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010; 111(3): 213 - 216.
7. Goplani KR, Shah PR, Gera DN, Gumber M, Dabhi M, Feroz A, Kanodia K, Suresh S, Vanikar AV, Trivedi HL. Pregnancy-related acute renal failure: A single-center experience. *Indian J Nephrol.* 2008; 18(1): 17 - 21.
8. Najar MS, Shah AR, Wani IA, Reshi AR, Banday KA, Bhat MA, Saldanha CL. Pregnancy related acute kidney injury: A single center experience from the Kashmir Valley. *Indian J Nephrol.* 2008; 18(4): 159 - 161.
9. Rizwan N, Uddin SF. Obstetrical acute renal failure: a challenging medical complication. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2011; 23(4): 66 - 68.
10. Jonard M, Ducloy - Bouthors AS, Boyle E, Aucourt M, Gasan G, Jourdain M, Mignaux V, Tillouche N, Fourrier F. Postpartum acute renal failure: a multicenter study of risk factors in patients admitted to ICU. *Ann Intensive Care.* 2014; 4: 36.
11. Liu S, Joseph KS, Bartholomew S, Fahey J, Lee L, Allen AC, Kramer MS, Sauve R, Young DC, Liston RM; Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Temporal trends and regional variations in severe maternal morbidity in Canada, 2003 to 2007. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010; 32(9): 847 - 855.
12. Callaghan WM, Creanga AA, Kuklina EV. Severe maternal morbidity among delivery and postpartum hospitalizations in the United States. *Obstet Gynecol.* 2012; 120(5): 1029 - 1036.
13. Hassan I, Junejo AM, Dawani ML. Etiology and outcome of acute renal failure in pregnancy. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2009; 19(11): 714 - 717.

14. Nwoko R, Plecas D, Garovic VD. Acute kidney injury in the pregnant patient. *Clin Nephrol.* 2012; 78(6): 478 – 486.
15. Ahonen J, Nuutila M. [HELLP syndrome--severe complication during pregnancy]. *Duodecim.* 2012; 128(6): 569 – 577.
16. Gupta A, Ferguson J, Rahman M, Weber – Shrikant E, Venuto R. Acute oliguric renal failure in HELLP syndrome: case report and review of literature. *Ren Fail.* 2012; 34(5): 653 – 656.
17. Machado S, Figueiredo N, Borges A, São José Pais M, Freitas L, Moura P, Campos M. Acute kidney injury in pregnancy: a clinical challenge. *J Nephrol.* 2012; 25(1): 19 – 30.
18. Song G, Li Y, Li M, Xuan R. Acute renal and liver failure due to acute fatty liver of pregnancy-complicated pre – eclampsia. *J Obstet Gynaecol.* 2012; 32(7): 702 – 703.
19. Prakash J. The kidney in pregnancy: A journey of three decades. *Indian J Nephrol.* 2012; 22(3): 159 – 167.
20. Miguil M, Salmi S, Moussaid I, Benyounes R. [Acute renal failure requiring haemodialysis in obstetrics]. *Nephrol Ther.* 2011; 7(3): 178 – 181.
21. Hachim K, Badahi K, Benghanem M, Fatihi EM, Zahiri K, Ramdani B, Zaid D. [Obstetrical acute renal failure. Experience of the nephrology department, Central University Hospital ibn Rochd, Casablanca]. *Nephrologie.* 2001; 22(1): 29 – 31.
22. Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int.* 1996; 49(2): 314 – 326.
23. Don BR, Rodriguez RA & Humphries MA. Acute renal failure associated with pigmenturia or crystal deposits. In Schrier RW (ed.) *Diseases of the Kidney*, 7th edn. Philadelphia: Lippencott Williams and Wilkins, 2001, pp 1299 – 1328.
24. Choudhury D, Ahmed Z. Drug – induced nephrotoxicity. *Med Clin North Am.* 1997; 81(3): 705 – 717.
25. Bennett WM. Drug nephrotoxicity: an overview. *Ren Fail.* 1997; 19(2): 221 – 224.
26. Hoste EA, Lameire NH, Vanholder RC, Benoit DD, Decruyenaere JM, Colardyn FA. Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14(4): 1022 – 1030.
27. Anderson RJ, Linas SL, Berns AS, Henrich WL, Miller TR, Gabow PA, Schrier RW. Nonoliguric acute renal failure. *N Engl J Med.* 1977; 296(20): 1134 – 1138.
28. Miller PD, Krebs RA, Neal BJ, McIntyre DO. Polyuric prerenal failure. *Arch Intern Med.* 1980; 140(7): 907 – 909.

29. Marcussen N, Schumann J, Campbell P, Kjellstrand C. Cytodiagnostic urinalysis is very useful in the differential diagnosis of acute renal failure and can predict the severity. *Ren Fail.* 1995; 17(6): 721 - 729.
30. Gordon LI, Kwaan HC. Cancer - and drug - associated thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome. *Semin Hematol.* 1997; 34(2): 140 - 147.
31. Rysavá R, Zabka J, Peregrin JH, Tesar V, Merta M, Rychlik I. Acute renal failure due to bilateral renal artery thrombosis associated with primary antiphospholipid syndrome. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13(10): 2645 - 2647.
32. Kuller JA, D'Andrea NM, McMahon MJ. Renal biopsy and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 184(6): 1093 - 1096.
33. Podymow T, August P, Akbari A. Management of renal disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2010; 37(2): 195 - 210.
34. Hildebrand AM, Liu K, Shariff SZ, Ray JG, Sontrop JM, Clark WF, Hladunewich MA, Garg AX. Characteristics and Outcomes of AKI Treated with Dialysis during Pregnancy and the Postpartum Period. *J Am Soc Nephrol.* 2015; 26(12): 3085 - 3091.
35. Davison JM. Renal disease. In: De Swiet M (ed): *Medical Disorders in Obstetric Practice.* Blackwell Sci Publ, Oxford 1984: 192.
36. Barton JR, Sibai BM. Severe sepsis and septic shock in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2012; 120(3): 689 - 706.
37. Eschenbach DA. Treating spontaneous and induced septic abortions. *Obstet Gynecol.* 2015; 125(5): 1042 - 1048.
38. Cordioli RL, Cordioli E, Negrini R, Silva E. Sepsis and pregnancy: do we know how to treat this situation? *Rev Bras Ter Intensiva.* 2013; 25(4): 334 - 344.
39. Goplani KR, Shah PR, Gera DN, Gumber M, Dabhi M, Feroz A, Kanodia K, Suresh S, Vanikar AV, Trivedi HL. Pregnancy - related acute renal failure: A single-center experience. *Indian J Nephrol.* 2008; 18(1): 17 - 21.
40. Krishna A, Singh R, Prasad N, Gupta A, Bhadauria D, Kaul A, Sharma RK, Kapoor D. Maternal, fetal and renal outcomes of pregnancy - associated acute kidney injury requiring dialysis. *Indian J Nephrol.* 2015; 25(2): 77 - 81.
41. Prakash J, Vohra R, Wani IA, Murthy AS, Srivastva PK, Tripathi K, Pandey LK, Usha, Raja R. Decreasing incidence of renal cortical necrosis in patients with acute renal failure in developing countries: a single - centre experience of 22 years from Eastern India. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22(4): 1213 - 1217.

Acute kidney injury and pregnancy

I. K. Thanasas

Department of Obstetrics - Gynecology of General Hospital in Trikala, Trikala, Greece

ABSTRACT

Acute kidney injury rarely occurs during pregnancy. Bleeding and pre - eclampsia are the two main factors that are usually responsible for the development of acute kidney injury to pregnant women. Clinical diagnosis is most of the times challenging. In most cases the diagnosis of acute kidney injury is made based on obstetric complications or on laboratory findings. Nevertheless, the premature recognition of the symptoms and the risk factors that relate to the disease and the correct application of the current modern technology contribute nowadays to the in-time diagnosis and immediate application of the most suitable available modern therapeutic options, in order to ensure the health of the mother and in the same time achieve the best possible perinatal outcome. The current article, based on the systematic presentation of current literature references, attempts a brief review of acute renal injury during pregnancy, and specifically the etiopathogenesis, the diagnosis, the prognosis and the basic principles of managing those cases.



Keywords: acute kidney injury, pregnancy



Citation

I. K. Thanasas. Acute kidney injury and pregnancy. *Scientific Chronicles* 2017; 22(3): 247-259

Συγγραφέας επικοινωνίας

Ιωάννης Κ. Θανασάς, E-mail addresses: thanasasg@hotmail.com