

Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της σπειραματονεφρίτιδας στην εγκυμοσύνη

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η οξεία σπειραματονεφρίτιδα σπάνια επιπλέκεται με την εγκυμοσύνη. Η λοίμωξη του νεφρού αποτελεί τον κυριότερο αιτιολογικό παράγοντα και ο β - αιμολυτικός στρεπτόκοκκος τον πιο κοινό παθογόνο νεφρικό μικροοργανισμό. Η κλινική διάγνωση της οξείας σπειραματονεφρίτιδας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνήθως δεν είναι εύκολη. Οι ήπιες κλινικές εκδηλώσεις της νόσου οι οποίες μιμούνται τις φυσιολογικές ενοχλήσεις της κύησης, και επιπλέον, τα διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα που αφορούν στην εκδήλωση προεκλαμψίας σε προχωρημένο στάδιο της εγκυμοσύνης είναι δυνατόν να καθυστερήσουν την έγκαιρη και ορθή διάγνωση. Η διάγνωση της οξείας σπειραματονεφρίτιδας στηρίζεται στο ιστορικό παρουσίας πρόσφατης στρεπτοκοκκικής λοίμωξης και επιβεβαιώνεται με τον προσδιορισμό του τίτλου της αντιστρεπτολυσίνης. Παρόλα αυτά όμως, η πρόωμη 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 και επεξεργασία των σύγχρονων βιβλιογραφικών αναφορών επιχειρείται μια σύντομη ανασκόπηση της οξείας σπειραματονεφρίτιδας κατά την εγκυμοσύνη, αναφορικά με την αιτιοπαθογένεια, τη διάγνωση, την πρόγνωση, καθώς και τις βασικές αρχές αντιμετώπισης των εγκύων αυτών.



Λέξεις ευρητηρίου: οξεία σπειραματονεφρίτιδα, εγκυμοσύνη, διάγνωση, αντιμετώπιση, πρόγνωση



Παραπομπή

Ι.Κ. Θανασάς. Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της σπειραματονεφρίτιδας στην εγκυμοσύνη. Επιστημονικά Χρονικά 2018; 23(1): 59-70

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 κύηση 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 κηήματος 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 και επεξεργασία των σύγχρονων βιβλιογραφικών αναφορών επιχειρείται μια σύντομη ανασκόπηση της οξείας μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας κατά την εγκυμοσύνη, αναφορικά κυρίως με την αιτιοπαθογένεια, τη διάγνωση, την πρόγνωση, καθώς και τις βασικές αρχές αντιμετώπισης των εγκύων αυτών, προκειμένου να διασφαλισθεί η καλύτερη υγεία για τη μητέρα και το καλύτερο δυνατό περιγεννητικό αποτέλεσμα.

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Η εγκυμοσύνη συνοδεύεται από μορφολογικές διαταραχές του νεφρού και του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος καθώς και από μεταβολές της νεφρικής λειτουργίας και της ομοιόστασης ύδατος και ηλεκτρολυτών. Οι ακριβείς μηχανισμοί μέσω των οποίων προκαλούνται οι μορφολογικές και λειτουργικές μεταβολές του ουροποιητικού συστήματος κατά τη διάρκεια της

παθολογικής, αλλά και της φυσιολογικής κύησης δεν έχουν απόλυτα διευκρινισθεί.

Μορφολογικές μεταβολές του ουροποιητικού συστήματος.

Οι παρατηρούμενες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σημαντικές μορφολογικές μεταβολές του ουροποιητικού συστήματος εκδηλώνονται από το πρώτο τρίμηνο. Συνήθως οφείλονται σε ορμονικούς και μηχανικούς παράγοντες, αλλά επίσης και στη δράση των προσταγλανδινών. Οι αλλαγές αυτές αφορούν κυρίως στη νεφρική πύελο, στους κάλυκες και στους ουρητήρες (αύξηση του μεγέθους των νεφρών και διάταση του αποχετευτικού συστήματος). Η διάταση του πυελοκαλυκτικού συστήματος μερικές φορές είναι τόσο εκσεσημασμένη, ώστε δίδεται η εντύπωση ότι έχει σχέση με σοβαρή αποφρακτική νεφροπάθεια, ενώ στην πραγματικότητα πρόκειται για την αποκαλούμενη φυσιολογική υδρονέφρωση της κύησης [1,2].

Λειτουργικές μεταβολές του ουροποιητικού συστήματος.

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εμφανίζονται σημαντικές αλλαγές στη λειτουργία των νεφρών, οι οποίες είναι κυρίως αποτέλεσμα των μεταβολών που αφορούν στην καρδιακή λειτουργία, στον όγκο του πλάσματος, στην αντίσταση των αγγείων και στην αρτηριακή πίεση. Οι αλλαγές αυτές αφορούν κυρίως στην αιματική ροή, στον όγκο της σπειραματικής διήθησης, στη λειτουργία των ουροφόρων σωληναρίων και στην οξεοβασική ισορροπία. Πιο συγκεκριμένα, η αύξηση του καρδιακού όγκου παλμού, η μείωση των αντιστάσεων

των νεφρικών αγγείων, η πτώση της αρτηριακής πίεσης και η πτώση της τιμής του αιματοκρίτη που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια μιας φυσιολογικά εξελισσόμενης εγκυμοσύνης έχει σαν αποτέλεσμα τη σημαντική αύξηση της αιματικής ροής στο αγγειώδες σπείραμα των νεφρώνων η οποία συνεπάγεται την αύξηση του κατά λεπτόν όγκου της σπειραματικής διήθησης. Η κατά 50% αύξηση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της επαναρρόφησης του νατρίου από τα ουροφόρα σωληνάκια.

Η απόλυτη αύξηση της επαναρρόφησης του νατρίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει σαν αποτέλεσμα την κατακράτηση του ιόντος. Η κατακράτηση νατρίου συνοδεύεται από μια ακόμη μεγαλύτερη κατακράτηση ύδατος, με αποτέλεσμα η φυσιολογική τιμή του νατρίου του ορού να είναι χαμηλότερη και η ωσμωτική πίεση του ορού να βρίσκεται σε χαμηλότερα επίπεδα συγκριτικά με τις φυσιολογικές τιμές προ της εγκυμοσύνης. Επίσης, η γλυκοζουρία της κύησης που παρατηρείται σε μεγάλο ποσοστό μη διαβητικών εγκύων αποδίδεται κατά πρώτο λόγο στην αύξηση της σπειραματικής διήθησης που προσφέρουν στα ουροφόρα σωληνάκια οι υπερβολικές για την επαναρροφητική τους ικανότητα ποσότητες γλυκόζης. Τέλος, η ελάττωση της αρτηριακής πίεσης που φυσιολογικά παρατηρείται στις έγκυες παρά την αύξηση του όγκου παλμού, όπως προαναφέρθηκε είναι πιθανόν να οφείλεται σε αγγειοδιαστολή, η αιτιοπαθογένεια της οποίας παρόλο που μέχρι σήμερα δεν έχει απόλυτα διευκρινισθεί είναι δυνατόν να αποδοθεί σε αύξηση των επιπέδων των οιστρογόνων ορμονών, της

προγεστερόνης και των προσταγλανδινών [3-5].

ΟΞΕΙΑ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Η οξεία σπειραματονεφρίτιδα είναι παθολογική κατάσταση η οποία οφείλεται σε ιστική λοίμωξη του νεφρού από νεφριτογόνο μικροοργανισμό και χαρακτηρίζεται από την οξεία βλάβη του νεφρικού παρεγχύματος. Στις περιπτώσεις εκείνες που η οξεία σπειραματονεφρίτιδα δεν αντιμετωπισθεί αποτελεσματικά και δεν αποθεραπευθεί είναι δυνατόν να οδηγήσει στη χρόνια μορφή της νόσου η οποία χαρακτηρίζεται από την προοδευτική καταστροφή του παρεγχύματος των νεφρών. Η οξεία σπειραματονεφρίτιδα είναι σπάνια στην εγκυμοσύνη, επειδή συνήθως σχετίζεται με την παιδική ηλικία. Η συχνότητα εμφάνισης υπολογίζεται ότι αφορά περίπου σε 1 προς 40000 κύσεις [6].

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Ο ακριβής αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός της σπειραματονεφρίτιδας μέχρι σήμερα δεν έχει απόλυτα διευκρινισθεί. Αν και η μεταστρεπτοκοκκική σπειραματονεφρίτιδα αποτελεί την πρώτη περιγραφή μεταλοιμώδους σπειραματονεφρίτιδας, ωστόσο όμως σπειραματονεφρίτιδες μπορούν να συμβούν μετά από λοιμώξεις και από άλλους παράγοντες, όπως μικρόβια, ιοί, μύκητες, πρωτόζωα, έλμινθες και σπειροχαίτες. Πολλοί από τους μικροοργανισμούς αυτούς προκαλούν υπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα η οποία συνοδεύεται από σπειραματική εναπόθεση

ανοσοσυμπλεγμάτων. Η πειραματική βλάβη θεωρείται αποτέλεσμα της φλεγμονώδους απάντησης στο σχηματισμό ανοσοσυμπλεγμάτων, τα οποία περιέχουν στρεπτοκοκκικά αντιγόνα στο μεσάγγειο και στο τοίχωμα των πειραματικών τριχοειδών. Η προηγούμενη στρεπτοκοκκική λοίμωξη κατά κύριο λόγο, αλλά και ο ερυθματώδης λύκος και η νεφροπάθεια IgA αποτελούν τους κυριότερους αιτιολογικούς παράγοντες που ευθύνονται για την πρόκληση της νόσου. Οι νεφριτογόνοι στρεπτόκοκκοι ανήκουν συνήθως στην ομάδα Α (β - αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι) [7].

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της οξείας πειραματονεφρίτιδας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνήθως δεν είναι εύκολη. Οι ήπιες κλινικές εκδηλώσεις της νόσου οι οποίες είναι δυνατόν να μιμούνται τις φυσιολογικές ενοχλήσεις της κύησης είναι δυνατόν να καθυστερήσουν την έγκαιρη και ορθή διάγνωση. Οι κλινικές εκδηλώσεις της οξείας μεταστρεπτοκοκκικής πειραματονεφρίτιδας στην εγκυμοσύνη δεν διαφέρουν ουσιωδώς από εκείνες που παρατηρούνται στις μη έγκυες ασθενείς, όπως φαίνεται και στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 1). Η έναρξη των κλινικών σημείων και συμπτωμάτων της μεταστρεπτοκοκκικής πειραματονεφρίτιδας αρχίζει περίπου μία έως τρεις εβδομάδες μετά από τη λοίμωξη με νεφριτογόνο στέλεχος της ομάδας Α των στρεπτοκόκκων. Ο πόνος στις νεφρικές χώρες, η μικροσκοπική ή μακροσκοπική αιματουρία, η πρωτεινουρία, η υπέρταση, τα οίδημα και η αναιμία αποτελούν τα κυριότερα κλινικά σημεία και συμπτώματα που χαρακτηρίζουν τις έγκυες

Πίνακας 1. Οι κυριότερες κλινικές εκδηλώσεις της οξείας πειραματονεφρίτιδας στην εγκυμοσύνη.

-
- **άλγος νεφρικών χωρών**
 - **γενική κακουχία**
 - **μικροσκοπική αιματουρία**
 - **μακροσκοπική αιματουρία**
 - **πρωτεινουρία**
 - **υπέρταση**
 - **οίδημα**
 - **συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια**
 - **κεφαλαλγία**
 - **ναυτία**
 - **έμετοι**
 - **μεταβολές του επιπέδου συνείδησης**
 - **σπασμοί**
-

με οξεία πειραματονεφρίτιδα. Η αιφνίδια εμφάνιση μακροσκοπικής αιματουρίας με σκοτεινόχροα ή καφεόχροα ούρα η οποία συνοδεύεται από οίδημα και υπέρταση αποτελεί συχνό εύρημα της νόσου. Η υπέρταση κατά κύριο λόγο είναι ογκοεξαρτώμενη λόγω της νεφρικής κατακράτησης νατρίου και ύδατος [8,9].

Εκτός από τα παραπάνω ευρήματα που συνοδεύουν το κλασικό οξύ νεφριτικό σύνδρομο, οι ασθενείς με μεταλοιμώδη πειραματονεφρίτιδα είναι δυνατόν να εμφανίσουν και εξωνεφρικές εκδηλώσεις, όπως είναι η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και τα συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα. Τα συμπτώματα αυτά, όπως είναι η κεφαλαλγία, η ναυτία, οι έμετοι και οι μεταβολές του επιπέδου συνείδησης έχουν σχέση με την υπέρταση και το εγκεφαλικό οίδημα και είναι δυνατόν να

εξελιχθούν μέχρι την εμφάνιση σπασμών [10,11].

Στις περιπτώσεις εκείνες που η νόσος εκδηλώνεται στο τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης η κλινική διαφορική διάγνωση από την προεκλαμψία είναι αδύνατη. Η διαφορική διάγνωση επιτυγχάνεται με τη βιοψία του νεφρού. Η χρήση της νεφρικής βιοψίας είναι χρήσιμη και επιβεβαιώνει τη διάγνωση της νόσου, αλλά καμία συστηματική ανασκόπηση για την εκτίμηση της ασφάλειας της μεθόδου στην εγκυμοσύνη μέχρι σήμερα δεν έχει διεξαχθεί. Πολλοί υποστηρίζουν ότι η βιοψία του νεφρού στην κύηση έχει ένδειξη, αλλά έχει βρεθεί ένας σημαντικά υψηλότερος κίνδυνος επιπλοκών σε σχέση με τη νεφρική βιοψία κατά την περίοδο μετά τον τοκετό, με μέγιστη πιθανότητα κινδύνου την 25η εβδομάδα της εγκυμοσύνης [12]. Γενικά, η ασφάλεια, όπως και οι ενδείξεις της νεφρικής βιοψίας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης 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 [13].

Γενικά, η διάγνωση της οξείας σπειραματονεφρίτιδας στηρίζεται στο ιστορικό παρουσίας μιας στρεπτοκοκκικής λοίμωξης, δύο τουλάχιστον εβδομάδες πριν από την εκδήλωση των συμπτωμάτων και επιβεβαιώνεται με τον εργαστηριακό έλεγχο ο οποίος πρέπει να περιλαμβάνει εξέταση των ούρων και εξέταση του αίματος, όπως φαίνονται και στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 2). Η γενική εξέταση πρόσφατου δείγματος ούρων με την παρουσία πολλών

Πίνακας 2. Διαγνωστική προσέγγιση της μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας στην εγκυμοσύνη.

-
- **ιστορικό**
 - **κλινική εξέταση**
 - **γενική εξέταση ούρων**
 - **προσδιορισμός ASTO**
 - **προσδιορισμός συμπληρώματος**
 - **αιματολογικός έλεγχος**
 - **αναιμία**
 - **αύξηση ΤΚΕ**
 - **αύξηση ουρίας**
 - **αύξηση κρεατινίνης**
 - **βιοψία νεφρών**
-

ερυθρών αιμοσφαιρίων, την συχνή παρουσία κυλινδρων ερυθρών αιμοσφαιρίων και λιγότερο συχνά την παρουσία λευκών αιμοσφαιρίων και λευκώματος υποδεικνύει την ύπαρξη σπειραματικής φλεγμονής. Παρόλα αυτά όμως, οι περισσότεροι συμφωνούν ότι για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της σπειραματονεφρίτιδας κρίνεται απαραίτητος ο προσδιορισμός του τίτλου της αντιστρεπτολυσίνης (ASTO). Αύξηση του τίτλου της αντιστρεπτολυσίνης περισσότερο από 200 Toou τις πρώτες μία έως τρεις εβδομάδες και διατήρηση του τίτλου σε αυτά τα επίπεδα για αρκετούς μήνες επιβεβαιώνει τη διάγνωση της οξείας μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας. Επιπλέον, με τον αιματολογικό έλεγχο είναι δυνατόν να διαπιστωθεί αναιμία, αύξηση της ταχύτητας καθίζησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων (ΤΚΕ), αύξηση της ουρίας και της κρεατινίνης του ορού και ελάττωση των επιπέδων του συμπληρώματος C3 [14-16].

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Στις βασικές αρχές αντιμετώπισης της οξείας μεταλοιμώδους σπειραματονεφρίτιδας στην εγκυμοσύνη περιλαμβάνονται η συστηματική παρακολούθηση της εγκύου, η συνεχής εκτίμηση της κατάστασης του εμβρύου και η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής. Για τις σπάνιες και σοβαρές εκείνες περιπτώσεις που τα συντηρητικά μέτρα δεν επαρκούν συστήνεται ανάλογα με την ηλικία της κύησης περιτοναϊκή κάθαρση και αιμοδιάλυση, όπως φαίνεται και στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 3). Γενικότερα, οι ασθενείς με οξεία μεταστρεπτοκοκκική σπειραματονεφρίτιδα στη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να παρακολουθούνται στενά από εξειδικευμένη ομάδα γιατρών που θα πρέπει να περιλαμβάνει νεφρολόγο 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 σπειραματονεφρίτιδας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να ακολουθεί τις ίδιες κατευθυντήριες οδηγίες με τη θεραπεία σε μη έγκυες ασθενείς. Στις βασικές αρχές αντιμετώπισης περιλαμβάνονται η εισαγωγή στο νοσοκομείο, η κατάκλιση της ασθενούς στο κρεβάτι, η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, ο έλεγχος της υπέρτασης και η χορήγηση

Πίνακας 3. Σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση της οξείας μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας στην εγκυμοσύνη.

-
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
 - περιορισμός στο αλάτι
 - αντιμετώπιση της υπέρτασης
 - χορήγηση αντιβιοτικών
 4. Περιτοναϊκή κάθαρση
 5. Αιμοδιάλυση
-

αντιβιοτικών, όπως φαίνονται και στον πίνακα 3. Στις έγκυες με οξεία σπειραματονεφρίτιδα δεν πρέπει να χορηγούνται οροί που περιέχουν νάτριο. Η μείωση της πρόσληψης του νατρίου είναι πολύ σημαντική στην αντιμετώπιση ή την πρόληψη της υπέρτασης, του οιδήματος και της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Η θεραπεία με αντιβιοτικά έχει ένδειξη όταν υπάρχουν συμπτώματα παραμένουσας στρεπτοκοκκικής λοίμωξης. Εκτιμάται ότι η πρόωμη θεραπεία με πενικιλίνη αναστέλλει πιθανότατα τη δημιουργία αντιστρεπτοκοκκικών αντισωμάτων, αλλά δεν μειώνει την ένταση ή τη βαρύτητα της μεταστρεπτοκοκκικής νεφρίτιδας [17-19].

Σε βαριές περιπτώσεις με συμπτώματα υπέρτασης, μεταβολικής οξέωσης και συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας η θεραπεία εκλογής είναι η περιτοναϊκή κάθαρση, εφόσον η νόσος εκδηλωθεί στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Στις περιπτώσεις εκείνες που η νόσος εκδηλώνεται σε προχωρημένο στάδιο της κύησης η θεραπεία εκλογής αποτελεί η αιμοδιάλυση. Προσοχή χρειάζεται στη χρήση της αντιπηκτικής αγωγής με ηπαρίνη για την αποφυγή του κινδύνου εκδήλωσης αιμορραγίας [20].

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η επίδραση της κύησης στη νόσο δεν έχει καλά τεκμηριωθεί, λόγω του περιορισμένου όγκου της βιβλιογραφίας που μέχρι σήμερα έχουμε στη διάθεσή μας. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων η νόσος υποχωρεί κατά την περίοδο της λοχείας και η νεφρική λειτουργία αποκαθίσταται πλήρως. Παρόλα αυτά όμως, έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία περιστατικά, στα οποία υπήρξε επιδείνωση της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά το τέλος της εγκυμοσύνης. Η ανάλυση παλαιότερων και νεότερων βιβλιογραφικών δεδομένων έδειξε ότι σε σπάνιες περιπτώσεις η ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα είναι δυνατόν να αποτελέσει αιτία νεφρικής ανεπάρκειας στην εγκυμοσύνη [21,22]. Παρόμοια, ο Deubner και οι συνεργάτες του περιέγραψαν μια περίπτωση ταχέως εξελισσόμενης σπειραματονεφρίτιδας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης η οποία προκάλεσε οξεία νεφρική ανεπάρκεια κατά την περίοδο μετά τον τοκετό [23].

Η επίδραση της νόσου στην εγκυμοσύνη προκαλεί αύξηση της περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας ως αποτέλεσμα των αυτόματων αποβολών, της προωρότητας, του ενδομήτριου θανάτου και της καθυστέρησης της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου. Πρόσφατα, ο Plank και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν ότι η καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου μπορεί να είναι αποτέλεσμα οξείας σπειραματονεφρίτιδας. Οι ίδιοι συγγραφείς αναλύοντας τα αποτελέσματα των μελετών τους στα παιδιά έδειξαν ότι η καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου μπορεί να σχετίζεται με μια οξεία πάθηση του νεφρού, όπως είναι η IgA νεφροπάθεια και η οξεία σπειραματονεφρίτιδα [24,25].

Επίσης, ο Packham και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους που περιελάμβανε 168 έγκυες από τις οποίες οι 91 ήταν με non - IgA σπειραματονεφρίτιδα διαπίστωσαν ότι 33 κυήσεις (ποσοστό 20%) κατέληξαν σε απώλεια του εμβρύου, 31 κυήσεις (18%) σε πρόωρο τοκετό και 105 κυήσεις (62%) κατέληξαν στη γέννηση τελειόμηνων υγιών εμβρύων. Επιπλέον, δημοσίευσαν ότι η μητρική νεφρική λειτουργία επηρεάστηκε αρνητικά σε 5 κυήσεις (ποσοστό 3%) και σε 80 κυήσεις (48%) εμφανίστηκε υπέρταση. Σε 89 κυήσεις (53%) εκδηλώθηκε σημαντική πρωτεϊνουρία στην εγκυμοσύνη. Επίσης, οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι εμβρυϊκές και οι μητρικές επιπλοκές στην εγκυμοσύνη εμφανίζονται πιο συχνά σε έγκυες με προϋπάρχουσα υπέρταση. Η παρουσία σοβαρών αλλοιώσεων στα αγγεία κατά τη διαγνωστική νεφρική βιοψία σχετίζεται με

σημαντικά υψηλότερα ποσοστά εμβρυικής απώλειας και προωρότητας [26].

Οι ίδιοι συγγραφείς ένα χρόνο νωρίτερα μελέτησαν την κλινική πορεία 33 κυήσεων εκ των οποίων οι 24 ήταν με ιστολογικά διαπιστωμένη μεμβρανώδη σπειραματονεφρίτιδα. Διαπίστωσαν ότι 8 κυήσεις (ποσοστό 24%) κατέληξαν σε απώλεια του εμβρύου, 14 κυήσεις (43%) κατέληξαν σε πρόωρο τοκετό και 11 κυήσεις (33%) κατέληξαν στη γέννηση υγιούς νεογνού μετά τη συμπλήρωση της 36ης εβδομάδας της εγκυμοσύνης. Επιπλέον, έδειξαν ότι η μητρική νεφρική λειτουργία επηρεάζεται αρνητικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στο 9% των περιπτώσεων, και στο 46% εμφανίζεται υπέρταση. Στο 55% των κυήσεων αυξάνεται σημαντικά η πρωτεинуρία. Στο 30% των περιπτώσεων εμφανίζεται πρωτεинуρία στο πρώτο τρίμηνο. Η παρουσία πρωτεинуρίας στο πρώτο τρίμηνο σχετίζεται με κακή πρόγνωση για τη μητέρα και το έμβryo και το νεογνό. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι έγκυες με μεμβρανώδη σπειραματονεφρίτιδα έχουν αυξημένο κίνδυνο εμβρυικής απώλειας και σε ορισμένες περιπτώσεις η επιδείνωση της μητρικής νεφρικής λειτουργίας είναι χαρακτηριστική [27].

Πρόσφατα, ο Rogon και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι η υπέρταση, η νεφρική ανεπάρκεια και οι αιμοδυναμικές διαταραχές του νεφρού θα μπορούσαν να αποτελέσουν παράγοντες κινδύνου για την εξέλιξη της εγκυμοσύνης σε ασθενείς με χρόνια σπειραματονεφρίτιδα και να προκαλέσουν σοβαρές μαιευτικές επιπλοκές. Επιπλέον, έδειξαν ότι η πλακουντιακή ανεπάρκεια επιδεινώνει την πρόγνωση των εγκύων με χρόνια σπειραματονεφρίτιδα, αλλά οι

αλλαγές στη μήτρα και την ομφαλική κυκλοφορία, όπως και τα επίπεδα στο αίμα της α - φετοπρωτεΐνης δεν είναι σε θέση να αποτελέσουν σημαντικούς προγνωστικούς δείκτες [28].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η οξεία σπειραματονεφρίτιδα 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 οξείας μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας πρέπει να επιβεβαιώνεται με τον προσδιορισμό του τίτλου της αντιστρεπτολυσίνης. Ο αυξημένος κίνδυνος μεγάλης αιμορραγίας και άλλες σοβαρές μαιευτικές επιπλοκές ίσως θα έπρεπε να αποτελούν αντένδειξη για την εκτέλεση βιοψίας του νεφρού στην εγκυμοσύνη. Η εισαγωγή των εγκύων στο νοσοκομείο και η χορήγηση αντιβιοτικών φαρμάκων 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 έμβryo και στο νεογνό.

Η οξεία μεταστρεπτοκοκκική σπειραματονεφρίτιδα εξακολουθεί να αποτελεί μέχρι και τις μέρες μας έναν από τους κύριους παράγοντες νοσηρότητας και θνησιμότητας στις ανεπτυγμένες χώρες. Οι ποικίλες αναφορές στις σοβαρές κλινικές εκδηλώσεις που μπορεί να σχετίζονται με την

νόσο αναμένεται να βοηθήσουν σημαντικά τους κλινικούς στην πρόωμη διάγνωση και αντιμετώπιση της οξείας σπειραματονεφρίτιδας, ενώ η περαιτέρω επιστημονική έρευνα σε πειραματικό και κλινικό επίπεδο που εστιάζει στην καλύτερη

κατανόηση των παθογενετικών μηχανισμών της νόσου είναι πολύ πιθανό να βελτιώσει μελλοντικά την πρόληψη της οξείας μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας [29].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lindheimer MD, Katz AJ. The kidney and hypertension in pregnancy. In: Brenner BM, Rector FC Jr (Eds): The kidney, Ed 4. WB Saunders Co, Philadelphia 1990.
2. Andreou M, MacMahon R. Renal colic in pregnancy: lithiasis of physiological hydronephrosis? *Urology* 2009; 74(4): 757 - 761.
3. Σαλαμαλέκης ΕΕ. Νοσήματα του ουροποιητικού συστήματος. Στο: Σαλαμαλέκης ΕΕ. Κυήσεις υψηλού κινδύνου, Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις ΠΧ Πασχαλίδης 1995: 225 - 229.
4. Koos BJ, Moore PJ. Η φυσιολογία των συστημάτων της μητέρας κατά την κύηση. Στο: Μαμόπουλος ΜΑ, Ρούσσος ΔΧ. Σύγχρονη Διάγνωση και Θεραπεία στη Μαιευτική και Γυναικολογία, Θεσσαλονίκη, Ιατρικές και Επιστημονικές Εκδόσεις Σιώκης 2005: 177 - 186.
5. Wayment RO. Pregnancy and Urolithiasis. Pathophysiology. Emedicine article. Updated: Mar 5, 2012 <http://www.emedicine.medscape.com/article/455830-overview>
6. Nadler N, Salinas - Madrigal L, Charles A, Pollack V: Acute glomerulonephritis during late pregnancy. *Obstet Gynecol* 1969; 34(2): 277 - 283.
7. Sinha A, Puri K, Hari P, Dinda AK, Bagga A. Etiology and Outcome of Crescentic Glomerulonephritis. *Indian Pediatr.* 2013; 50(3): 283 - 288.
8. Lau KK, Wyatt RJ. Glomerulonephritis. *Adolesc Med* 2005; 16(1): 67 - 85.
9. Hamouda M, Skhiri H, Toumi S, Aloui S, Ahmed L, Ben Dhia N, Frih A, Zakhama A, Elmay M. [Post - infectious glomerulonephritis: unusual etiology of postpartum acute renal failure]. *Nephrol Ther.* 2013; 9(4): 228 - 230.
10. Vega J, Díaz R, Méndez GR, Goecke H. [Nephrotic syndrome and acute kidney injury associated with celiac disease: report of one case]. *Rev Med Chil.* 2013; 141(3): 381 - 387.

11. Chiba N, Watanabe S, Aizawa - Yashiro T, Tsuruga K, Ito E, Oda T, Joh K, Tanaka H. Severe post-streptococcal acute glomerulonephritis and periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome. *Pediatr Int.* 2013; 55(2): 259 - 261.
12. Piccoli G, Daidola G, Attini R, Parisi S, Fassio F, Naretto C, Deagostini M, Castelluccia N, Ferraresi M, Roccatello D, Todros T. Kidney biopsy in pregnancy: evidence for counselling? A systematic narrative review. *BJOG.* 2013; 120(4): 412 - 427.
13. Kuller JA, D'Andrea N, Mc Mohan MJ. Renal biopsy and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184(6): 1093 - 1096.
14. Nasr SH, Markowitz GS, Stokes MB, Said SM, Valeri AM, D'Agati VD. Acute post infectious glomerulonephritis in the modern era: experience with 86 adults and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2008; 87(1): 21 - 32.
15. Uchida T, Oda T, Watanabe A, Izumi T, Higashi K, Kushiyama T, Miura S, Kumagai H. Clinical and histologic resolution of poststreptococcal glomerulonephritis with large subendothelial deposits and kidney failure. *Am J Kidney Dis.* 2011; 58(1): 113 - 117.
16. Hamouda M, Mrabet I, Dhia NB, Aloui S, Letaif A, Frih MA, Skhiri H, Elmay M. Acute post-infectious glomerulonephritis in adults: a single center report. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014; 25(3): 567 - 571.
17. Sebestyen A, Varbiro S, Sara L, Deak G, Kerkovits L, Szabo I, Kiss I, Paulin F. Successful management of pregnancy with nephrotic syndrome due to preexisting membranous glomerulonephritis: a case report. *Fetal Diagn Ther.* 2008; 24(3): 186 - 189.
18. De Galasso L, Gigante A, Pirozzi N, Barbano B, Giannakakis K, Cianci R, Stirati G. Acute renal failure and nephrotic syndrome due to membranoproliferative nephritis during the second trimester of pregnancy. *Clin Nephrol.* 2011; 75(5): 480 - 483.
19. Kurdoglu M, Kurdoglu Z, Adali E, Soyoral Y, Erkok R. Successful management of membranoproliferative glomerulonephritis type I in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2010; 281(1): 105 - 109.
20. Σαλαμαλέκης ΕΕ. Νοσήματα του ουροποιητικού συστήματος. Στο: Σαλαμαλέκης ΕΕ. Κυήσεις υψηλού κινδύνου, Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις ΠΧ Πασχαλίδης 1995: 250.
21. Yankowitz J, Kuller JA, Thomas RL. Pregnancy complicated by Goodpasture syndrome. *Obstet Gynecol* 1992; 79(5 Pt 2): 806 - 808.
22. Nayak SG, Satish R, Kedley P, Deshpande R, Gokulnath, Garg I. Acute renal failure during pregnancy--an unusual cause. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22(1): 264 - 265.

23. Deubner H, Wagnild JP, Wener MH, Alpers CE. Glomerulonephritis with anti - glomerular basement membrane antibody during pregnancy: potential role of the placenta in amelioration of disease. *Am J Kidney Dis* 1995; 25(2): 330 - 335.
24. Plank C, Ostreicher I, Hartner A, Marek I, Struwe FG, Amann K, Hilgers KF, Rascher W, Dötsch J. Intrauterine growth retardation aggravates the course of acute mesangioproliferative glomerulonephritis in the rat. *Kidney Int.* 2006; 70(11): 1974 - 1982.
25. Plank C, Nüsken KD, Menendez - Castro C, Hartner A, Ostreicher I, Amann K, Baumann P, Peters H, Rascher W, Dötsch J. Intrauterine growth restriction following ligation of the uterine arteries leads to more severe glomerulosclerosis after mesangioproliferative glomerulonephritis in the offspring. *Am J Nephrol.* 2010; 32(4): 287 - 295.
26. Packham DK, North RA, Fairley KF, Whitworth JA, Lloren PR, Lee E, Kincaid - Smith P. Pregnancy in women with diffuse mesangial proliferative glomerulonephritis. *Clin Nephrol.* 1988; 29(4): 193 - 198.
27. Packham DK, North RA, Fairley KF, Whitworth JA, Kincaid-Smith P. Membranous glomerulonephritis and pregnancy. *Clin Nephrol.* 1987; 28(2): 56 - 64.
28. Rogov VA, Shilov EM, Kozlovskaja NL, Gordovskaia NB, Nikiforova OV, Makarov OI, Milovanov AP. [Chronic glomerulonephritis and pregnancy]. *Ter Arkh.* 2004; 76(9): 21 - 26.
29. Ahn SY, Ingulli E. Acute poststreptococcal glomerulonephritis: an update. *Curr Opin Pediatr.* 2008; 20(2): 157 - 162.

Diagnostic and therapeutic approach of glomerulonephritis in pregnancy

Ioannis K. Thanasas

Department of Obstetrics & Gynecology of General Hospital of Trikala, Trikala, Greece

ABSTRACT

Acute glomerulonephritis rarely complicates pregnancy. The kidney infection is the main factor and beta - hemolytic streptococci are the most frequent pathogen jade micro - organisms. The clinical diagnosis of acute glomerulonephritis in pregnancy usually is not easy. Mild clinical expression on the disease which mimics physiological discomforts pregnancy and differentiate the problems relating to the manifestation of preeclampsia at an advanced stage of pregnancy is possible to delay the timely and correct diagnosis. The diagnosis of acute glomerulonephritis is based is based on historical presence recent streptococcal infection and confirmed the determination of the titer of antistreptolysin. Nevertheless, early reading, the symptoms and risk factors associated with the disease and the correct application of contemporary sophisticated technology now permit early diagnosis and prompt implementation of the most appropriate treatment options currently available, to ensure the best possible better health for the mother and the best perinatal outcome. In this article on the basis of the systematic arrangement and treatment of modern literature regarding attempts a brief review of acute glomerulonephritis during pregnancy, regarding the pathogenesis, diagnosis, prognosis, as well as the basic principles of these of pregnant.



Keywords: acute glomerulonephritis, pregnancy, diagnosis, management, prognosis



Citation

I. K. Thanasas. Diagnostic and therapeutic approach of glomerulonephritis in pregnancy. Scientific Chronicles 2018; 23(1): 59-70

Συγγραφέας επικοινωνίας

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