

Σπάνια νεφρικά νοσήματα και εγκυμοσύνη. Νεότερες θεραπευτικές επιλογές και ανεπιθύμητες εκβάσεις

Ιωάννης Κ. Θανασάς¹

1. Μαιευτική και Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα, Ελλάδα

ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

Ιωάννης Κ. Θανασάς. Μαιευτική και Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Ευκλή 33, 42100 Τρίκαλα. E-mail: thanasasg@hotmail.com

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ - KEY WORDS

οξεία σπειραματονεφρίτιδα, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, εγκυμοσύνη, θεραπευτική προσέγγιση, πρόγνωση
acute glomerulonephritis, acute renal failure, pregnancy, therapeutic approach, prognosis

Υποβλήθηκε: 18 Μαΐου 2019, **Εγκρίθηκε:** 22 Μαρτίου 2023

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η οξεία μεταστρεπτοκοκκική σπειραματονεφρίτιδα συχνότερα, και λιγότερο συχνά η οξεία νεφρική ανεπάρκεια είναι από τα πιο σπάνια νεφρικά νοσήματα που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη. Η αντιμετώπιση των νεφρικών αυτών παθήσεων κατά την κύηση δεν είναι πάντα εύκολη. Η εισαγωγή των εγκύων στο νοσοκομείο στις περισσότερες των περιπτώσεων και η χορήγηση υγρών, αντιβιοτικών και άλλων φαρμάκων με σκοπό την κατά περίπτωση αντιμετώπιση αυτών των ασθενών αποτελούν τη βάση της θεραπείας. Στην παρούσα εργασία με βάση τη συστηματική παράθεση της σύγχρονης βιβλιογραφίας επιχειρείται μια σύντομη ανασκόπηση της οξείας σπειραματονεφρίτιδας και της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στην εγκυμοσύνη, αναφορικά με τις σύγχρονες διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές, η ορθή γνώση των οποίων είναι σε θέση να διασφαλίσει κατά το μέγιστο δυνατό το καλύτερο προγνωστικό αποτέλεσμα για τη μητέρα και το έμβρυο και το νεογνό.

ABSTRACT

Treating kidney problems during pregnancy is not always easy. The admission of the pregnant women to the hospital in most cases and the administration of fluids, antibiotics and other medicines to treat these patients on a case-by-case basis are the basis for the treatment. In this paper, based on the systematic review of modern literature, a brief review of acute glomerulonephritis and acute renal failure in pregnancy is attempted, with regard to the current available therapeutic options, whose correct knowledge is able to ensure as much as possible the best prognostic outcome for the mother and the fetus and the newborn.

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 (Greer et al, 2007). Σήμερα αυξανόμενος αριθμός κηήσεων εμφανίζεται παρουσία χρόνιων νεφρικών νόσων, συμπεριλαμβανομένων κυρίως της χρόνιας σπειραματονεφρίτιδας, της διαβητικής νεφροπάθειας και της νεφρίτιδας του λύκου. Ο σημαντικότερος παράγοντας που επηρεάζει την πρόγνωση του εμβρύου και της μητέρας είναι ο βαθμός νεφρικής λειτουργίας κατά τη σύλληψη. Στην πλειοψηφία των ασθενών

με ήπια νεφρική δυσλειτουργία και καλά ελεγχόμενη αρτηριακή πίεση η εγκυμοσύνη είναι συνήθως επιτυχής και δεν μεταβάλλει τη φυσική πορεία της μητρικής νεφρικής νόσου. Αντίθετα, η έκβαση του εμβρύου και η μακροχρόνια νεφρική λειτουργία της μητέρας ενδέχεται να απειληθούν σοβαρά από την εγκυμοσύνη σε γυναίκες με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Τα τελευταία χρόνια, η πρόοδος στις γνώσεις μας σχετικά με την αλληλεπίδραση της εγκυμοσύνης και της νεφρικής λειτουργίας είχε ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της έκβασης του εμβρύου σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και επίσης στη διαχείριση εγκύων γυναικών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (Bili et al, 2013).

1. 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 μεταλοιμώδης σπειραματονεφρίτιδα ως αιτία οξείας σπειραματικής νόσου και νεφρικής ανεπάρκειας μετά τον τοκετό σπάνια αναφέρεται στη βιβλιογραφία, επειδή συνήθως σχετίζεται με την παιδική ηλικία (Hamouda et al, 2013). Η μεταλοιμώδης σπειραματονεφρίτιδα μπορεί να εκδηλωθεί γρήγορα μετά από κλινική μόλυνση και να προκαλέσει οξεία νεφρική ανεπάρκεια στις έγκυες (Fervenzena et al, 1997).

Θεραπευτική προσέγγιση. 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 στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 1). 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 (Reddy and Holley, 2007).

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 αντιβιοτικών, όπως φαίνονται στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 1). 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 πρώιμη θεραπεία με πενικιλίνη αναστέλλει πιθανότατα τη δημιουργία αντιστρεπτοκοκκικών αντισωμάτων, αλλά δεν μειώνει την ένταση ή τη βαρύτητα της μεταστρεπτοκοκκικής νεφρίτιδας (Sebestyen et al, 2008; Kurdoglu et al, 2010; De Galasso et al, 2011).

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 (Σαλαμαλέκης, 1995). Επίσης, εκτός από την αντιπηκτική θεραπεία του εξωσωματικού κυκλώματος, για τη σωστή διαχείριση της εγκυμοσύνης σε αιμοκάθαρση πρέπει να αντιμετωπιστούν ακόμη διάφορα πρακτικά προβλήματα, όπως ο τύπος της αιμοκάθαρσης, η αποστείρωση των υλικών αιμοκάθαρσης, η δόση αιμοκάθαρσης, η σύνθεση του λουτρού αιμοκάθαρσης και η διαίτα της εγκύου (Villa et al, 2007). Εκτιμάται σήμερα ότι ο αριθμός των επιτυχών εγκυμοσύνων μεταξύ των γυναικών που πάσχουν από χρόνια αιμοκάθαρση είναι σημαντικά αυξημένος. Ακόμη και με μειωμένη γονιμότητα και υψηλό κίνδυνο επιπλοκών, οι σύγχρονες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, δεν πρέπει να αποθαρρύνονται από το ενδεχόμενο μελλοντικής εγκυμοσύνης. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να γνωρίζουν τις επιδράσεις της νεφρικής νόσου στην εγκυμοσύνη, να συμβουλευθούν τις ασθενείς σχετικά με τη πιθανότητα εγκυμοσύνης και τους πιθανούς κινδύνους αυτής και να παρέχουν τις απαραίτητες συστάσεις και πληροφορίες, με σκοπό την ορθή παρακολούθηση και την καταλληλότερη θεραπευτική αντιμετώπιση (Pirili et al, 2011).

Πρόγνωση. Η επίδραση της κύησης στη νόσο δεν έχει

Πίνακας 1. 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

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 (Yankowitz et al, 1992; Nayak et al, 2007). Εκτιμάται σήμερα ότι η νεφροπάθεια IgA είναι η πιο κοινή πρωτογενής σπειραματονεφρίτιδα που μπορεί να εκδηλωθεί κατά την εγκυμοσύνη και η οποία μαζί με άλλες ανοσολογικές και νεφρικές παθήσεις μπορεί να προκαλέσει παρενέργειες και ανεπιθύμητα αποτελέσματα στην ομαλή εξέλιξη της κύησης, των οποίων η οντότητα και το πρότυπο είναι μέχρι σήμερα μόνο μερικώς ποσοτικοποιημένα (Piccoli et al, 2018).

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. Παρόλο που ορισμένες μελέτες έχουν δείξει καλά νεογνικά αποτελέσματα σε ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο, άλλοι ερευνητές επισημαίνουν ποσοστά απώλειας εμβρύου που κυμαίνονται από 24% έως 35% (Ore – Adenuga et al, 2015). 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 (Plank et al, 2006; Plank et al, 2010). Πιο πρόσφατα το 2017, ο Piccoli και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους έδειξαν ότι η επίπτωση του πρόωρου (πριν την 37η εβδομάδα) και πολύ πρόωρου (πριν την 34η εβδομάδα) τοκετού ήταν υψηλότερη στις έγκυες με σπειραματονεφρίτιδα συγκριτικά με εκείνες που δεν έφεραν τη νόσο, ενώ ταυτόχρονα η αυξημένη επίπτωση του πρόωρου τοκετού ήταν ανάλογη του σταδίου της χρόνιας νεφρικής νόσου. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η πρωτεϊνουρία είναι ο πιο αξιόπιστος δείκτης κινδύνου για τα ανεπιθύμητα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης και ότι υπάρχει συγκεκριμένη συσχέτιση μεταξύ της νεφροπάθειας IgA και της προεκλαμψίας (Piccoli et al, 2017).

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 κύσεις (ποσοστό 20%) κατέληξαν σε απώλεια του εμβρύου, 31 κύσεις (18%) σε πρόωρο τοκετό και 105 κύσεις (62%) κατέληξαν στη γέννηση τελειόμηνων υγιών νεογνών. Επιπλέον, δημοσίευσαν ότι η μητρική νεφρική

λειτουργία επηρεάστηκε αρνητικά σε 5 κύσεις (ποσοστό 3%) και σε 80 κύσεις (48%) εμφανίσθηκε υπέρταση. Σε 89 κύσεις (53%) εκδηλώθηκε σημαντική πρωτεϊνουρία στην εγκυμοσύνη. Επίσης, οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι εμβρυικές 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 (Packham et al, 1988). Οι ίδιοι συγγραφείς ένα χρόνο νωρίτερα μελέτησαν την κλινική πορεία 33 κύσεων εκ των οποίων οι 24 ήταν με ιστολογικά διαπιστωμένη μεμβρανώδη σπειραματονεφρίτιδα. Διαπίστωσαν ότι 8 κύσεις (ποσοστό 24%) κατέληξαν σε απώλεια του εμβρύου, 14 κύσεις (43%) κατέληξαν σε πρόωρο τοκετό και 11 κύσεις (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 κύσεων αυξάνεται σημαντικά η πρωτεϊνουρία. Στο 30% των περιπτώσεων εμφανίζεται πρωτεϊνουρία στο πρώτο τρίμηνο. Η παρουσία πρωτεϊνουρίας στο πρώτο τρίμηνο σχετίζεται με κακή πρόγνωση για τη μητέρα και το έμβρυο 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 (Packham et al, 1987).

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 (Rogon et al, 2004). Επίσης, η IgA – κυρίαρχη μεταφλεγμονώδης σπειραματονεφρίτιδα θα πρέπει να προστεθεί στο φάσμα των σφαιρινοειδών που σχετίζονται με τη σύφιλη και να συμπεριληφθεί στην ανάγκη της προσεκτικής διαφορικής διάγνωσης της χρόνιας νεφρικής νόσου με όλες τις περιπτώσεις υποτιθέμενης προεκλαμψίας. Σε αυτές τις περιπτώσεις τονίζεται ότι, ενώ η διάγνωση βασίζεται στη βιοψία των νεφρών, το ίζημα των ούρων, ένα απλό και φθινό διαγνωστικό τεστ, μπορεί να είναι το πρώτο βήμα στη διάκριση της προεκλαμψίας από άλλες νεφροπάθειες στην εγκυμοσύνη (Orozco Guillén et al, 2019).

2. 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 (Aggarwal et al, 2014). 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 (Pertuiset and Grünfeld, 1994; Schrier, 2001). 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 (Patel et al, 2013). Άλλοι ερευνητές δημοσίευσαν στην Ινδία ότι η συχνότητα εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας κατά την κύηση στις παραπάνω χώρες ήταν 4.3%, 7.6%, 9.06% και 7%, αντίστοιχα (Najar et al, 2008; Gorlani et al, 2008; Arora et al, 2010; Sivakumar et al, 2011). Ο Rizwan και ο Uddin το 2011 δημοσίευσαν ότι η εγκυμοσύνη που σχετίζεται με οξεία νεφρική ανεπάρκεια εκτιμάται ότι αφορά στο 1.065% του συνόλου των περιπτώσεων. 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 (Rizwan and Uddin, 2011).

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 σπητική 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 (Jonard et al, 2014). Ο Liu και οι συνεργάτες του πρόσφατα δημοσίευσαν ότι, παρά την ελάττωση του αριθμού των σπητικών εκτρώσεων και την έγκαιρη διάγνωση και αποτελεσματική αντιμετώπιση σοβαρών μαιευτικών επιπλοκών, 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 κύσεις (Liu et al, 2010). Παρόμοια είναι και τα αποτελέσματα πρόσφατης μελέτης που δημοσιεύθηκε από τον Callaghan και τους συνεργάτες του στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής το 2012. Σύμφωνα με αυτή τη μελέτη η συχνότητα εμφάνισης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας από 2.3 περιπτώσεις ανά 10000 κύσεις που ήταν το έτος 1998, το 2008 αυξήθηκε σε 4.5 περιπτώσεις ανά 10000 εγκυμοσύνες (Callaghan et al, 2012).

Θεραπευτική προσέγγιση. 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 2).

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 ακολουθεί τις ίδιες κατευθυντήριες οδηγίες με τη θεραπεία σε μη έγκυες ασθενείς, και να είναι ανάλογη της αιτίας που οδήγησε σε αιφνίδια έκπτωση ή διακοπή της νεφρικής λειτουργίας. Η οξεία σωληνιακή νέκρωση αποτελεί τη συνθέστερη αιτία εκδήλωσης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι κυριότερες μαιευτικές επιπλοκές που την προκαλούν είναι η σπητική έκτρωση, οι περιγεννητικές λοιμώξεις, η βαριά προεκλαμψία και η εκλαμψία. Στις βασικές αρχές αντιμετώπισης των εγκύων με οξεία σωληνιακή νέκρωση περιλαμβάνονται η εισαγωγή στο νοσοκομείο, η κατάκλιση της ασθενούς στο κρεβάτι, η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, ο έλεγχος της υπέρτασης και η χορήγηση αντιβιοτικών,

Πίνακας 2. Σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας 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
	-αντιμετώπιση της υπέρτασης
	-χορήγηση αντιβιοτικών
4.	Επεμβατική θεραπεία
	-αιμοκάθαρση
	-θεραπευτική κένωση της μήτρας
	-υστερεκτομία

όπως φαίνονται στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 2).

Η ποσότητα των προσλαμβανομένων υγρών ημερησίως πρέπει να είναι ίση με την ποσότητα των αποβαλλόμενων ούρων, προστιθεμένων 500 ml 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 εκτιμάται ότι συμβάλλει στην αύξηση του ποσοστού αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας και στη μείωση της θνησιμότητας που προκαλείται από την οξεία σωληναριακή νέκρωση (Podymow et al, 2010; Hildebrand et al, 2015).

Η θεραπεία με αντιβιοτικά έχει ένδειξη όταν υπάρχουν σημεία και συμπτώματα σηπαιμίας 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 κλωστροϊδία ειδικής νεφροτοξίνης, και τέλος το αποτέλεσμα της αιμολυτικής δράσης των Gram – αρνητικών βακτηριδίων (Davison, 1984). Σε κάθε περίπτωση η εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή πρέπει να αρχίζει αμέσως μετά από τη λήψη των καλλιιεργειών από το τραχηλικό έκκριμα και να περιλαμβάνει τη χορήγηση ευρέος φάσματος αντιμικροβιακών φαρμάκων (Barton and Sibai, 2012; Eschenbach, 2015). Η χειρουργική αντιμετώπιση η οποία πρέπει να 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 (Cordioli et al, 2013).

Πρόγνωση. 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 Goprani και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν ότι η οξεία νεφρική ανεπάρκεια στην εγκυμοσύνη 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

συνθέστερο αίτιο (Goprani et al, 2008).

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. 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 τον πρόωρο τοκετό. 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 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 κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι έγκυες με οξεία νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να παρακολουθούνται με αιμοκάθαρση για τουλάχιστον 6 μήνες (Krishna et al, 2015).

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 (Prakash et al, 2007).

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. doi:[10.4103/1319-2442.128621](https://doi.org/10.4103/1319-2442.128621)
2. 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. doi:[10.1016/j.ijgo.2010.06.026](https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.06.026)
3. Barton JR, Sibai BM. Severe sepsis and septic shock in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2012;120(3):689-706. doi:[10.1097/AOG.0b013e318263a52d](https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318263a52d)

4. Bili E, Tsolakidis D, Stangou S, Tarlatzis B. Pregnancy management and outcome in women with chronic kidney disease. *Hippokratia*. 2013;17(2):163-168.
5. 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. doi:[10.1097/aog.0b013e31826d60c5](https://doi.org/10.1097/aog.0b013e31826d60c5)
6. 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. doi:[10.5935/0103-507X.20130056](https://doi.org/10.5935/0103-507X.20130056)
7. Davison JM (1984). Renal disease. In: De Swiet M (ed): *Medical Disorders in Obstetric Practice*. Blackwell Sci Publ, Oxford 1984: 192.
8. De Galasso L, Gigante A, Pirozzi N, et al. Acute renal failure and nephrotic syndrome due to membranoproliferative nephritis during the second trimester of pregnancy. *Clin Nephrol*. 2011;75(5):480-483. doi:[10.5414/cn106584](https://doi.org/10.5414/cn106584)
9. Eschenbach DA. Treating spontaneous and induced septic abortions. *Obstet Gynecol*. 2015;125(5):1042-1048. doi:[10.1097/AOG.0000000000000795](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000795)
10. Fervenza F, Green A, Lafayette RA. Acute renal failure due to postinfectious glomerulonephritis during pregnancy. *Am J Kidney Dis*. 1997;29(2):273-276. doi:[10.1016/s0272-6386\(97\)90040-8](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(97)90040-8)
11. Goplani KR, Shah PR, Gera DN, et al. Pregnancy-related acute renal failure: A single-center experience. *Indian J Nephrol*. 2008;18(1):17-21. doi:[10.4103/0971-4065.41283](https://doi.org/10.4103/0971-4065.41283)
12. Greer IA, Nelson-Piercy CN, Walters B. *Maternal Medicine. Medical Problems in Pregnancy*. London, UK: Elsevier; 2007.
13. Hamouda M, Skhiri H, Toumi S, Aloui S, Ahmed L, Ben Dhia N, et al (2013). Post-infectious glomerulonephritis: unusual etiology of postpartum acute renal failure. *Nephrol Ther*; 9(4): 228–230. DOI: [10.1016/j.nephro.2012.10.010](https://doi.org/10.1016/j.nephro.2012.10.010)
14. Hildebrand AM, Liu K, Shariff SZ, et al. Characteristics and Outcomes of AKI Treated with Dialysis during Pregnancy and the Postpartum Period. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(12):3085-3091. doi:[10.1681/ASN.2014100954](https://doi.org/10.1681/ASN.2014100954)
15. Jonard M, Ducloy-Bouthors AS, Boyle E, et al. Postpartum acute renal failure: a multicenter study of risk factors in patients admitted to ICU. *Ann Intensive Care*. 2014;4:36. doi:[10.1186/s13613-014-0036-6](https://doi.org/10.1186/s13613-014-0036-6)
16. Krishna A, Singh R, Prasad N, et al. Maternal, fetal and renal outcomes of pregnancy-associated acute kidney injury requiring dialysis. *Indian J Nephrol*. 2015;25(2):77-81. doi:[10.4103/0971-4065.136890](https://doi.org/10.4103/0971-4065.136890)
17. Kurdoglu M, Kurdoglu Z, Adali E, Soyoral Y, Erkoc R. Successful management of membranoproliferative glomerulonephritis type I in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;281(1):105-109. doi:[10.1007/s00404-009-1071-7](https://doi.org/10.1007/s00404-009-1071-7)
18. Liu S, Joseph KS, Bartholomew S, et al. Temporal trends and regional variations in severe maternal morbidity in Canada, 2003 to 2007. *J Obstet Gynaecol Can*. 2010;32(9):847-855. doi:[10.1016/S1701-2163\(16\)34656-4](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)34656-4)
19. Najjar MS, Shah AR, Wani IA, et al. Pregnancy related acute kidney injury: A single center experience from the Kashmir Valley. *Indian J Nephrol*. 2008;18(4):159-161. doi:[10.4103/0971-4065.45291](https://doi.org/10.4103/0971-4065.45291)
20. 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. doi:[10.1093/ndt/gfl532](https://doi.org/10.1093/ndt/gfl532)
21. Ope-Adenuga S, Moretti M, Lakhi N (2015). Management of Membranous Glomerulonephritis in Pregnancy: A Multidisciplinary Challenge. *Case Rep Obstet Gynecol*; 2015: 839376. DOI: [10.1155/2015/839376](https://doi.org/10.1155/2015/839376)
22. Orozco Guillén AO, Velazquez Silva RI, Moguel González B, Guell YA, Garcadiago Fossas P, Custodio Gómez IG, et al (2019). Acute IgA-Dominant Glomerulonephritis Associated with Syphilis Infection in a Pregnant Teenager: A New Disease Association. *J Clin Med*; 8(1): E114. DOI: [10.3390/jcm8010114](https://doi.org/10.3390/jcm8010114)
23. Packham DK, North RA, Fairley KF, et al. Pregnancy in women with diffuse mesangial proliferative glomerulonephritis. *Clin Nephrol*. 1988;29(4):193-198.
24. Packham DK, North RA, Fairley KF, Whitworth JA, Kincaid-Smith P. Membranous glomerulonephritis and pregnancy. *Clin Nephrol*. 1987;28(2):56-64.
25. 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. doi:[10.4103/0300-1652.114586](https://doi.org/10.4103/0300-1652.114586)
26. Pertuiset N, Grünfeld JP. Acute renal failure in pregnancy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*. 1994;8(2):333-351. doi:[10.1016/s0950-3552\(05\)80324-4](https://doi.org/10.1016/s0950-3552(05)80324-4)
27. Piccoli GB, Attini R, Cabiddu G, et al. Maternal-foetal outcomes in pregnant women with glomerulonephritides. Are all glomerulonephritides alike in pregnancy? *J Autoimmun*. 2017;79:91-98. doi:[10.1016/j.jaut.2017.01.008](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2017.01.008)
28. Piccoli GB, Kooij IA, Attini R, Montersino B, Fassio F, Gerbino M, et al (2018). A Systematic Review on Materno-Foetal Outcomes in Pregnant Women with IgA Nephropathy: A Case of "Late-Maternal" Preeclampsia? *J Clin Med*; 7(8): E212. DOI: [10.3390/jcm7080212](https://doi.org/10.3390/jcm7080212)
29. Pipili C, Grapsa E, Koutsobasilis A, et al. Pregnancy in dialysis-dependent women—the importance of frequent dialysis and collaborative care: A case report. *Hemodial Int*. 2011;15(3):306-311. doi:[10.1111/j.1542-4758.2011.00552.x](https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2011.00552.x)
30. Plank C, Ostreicher I, Hartner A, et al. Intrauterine growth retardation aggravates the course of acute mesangioproliferative glomerulonephritis in the rat. *Kidney Int*. 2006;70(11):1974-1982. doi:[10.1038/sj.ki.5001966](https://doi.org/10.1038/sj.ki.5001966)
31. Plank C, Nüsken KD, Menendez-Castro C, et al. 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. doi:[10.1159/000319045](https://doi.org/10.1159/000319045)
32. Podymow T, August P, Akbari A. Management of renal disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*.

- 2010;37(2):195-210. doi:[10.1016/j.ogc.2010.02.012](https://doi.org/10.1016/j.ogc.2010.02.012)
33. Prakash J, Vohra R, Wani IA, et al. 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. doi:[10.1093/ndt/gfl761](https://doi.org/10.1093/ndt/gfl761)
 34. Reddy SS, Holley JL. Management of the pregnant chronic dialysis patient. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007;14(2):146-155. doi:[10.1053/j.ackd.2007.01.005](https://doi.org/10.1053/j.ackd.2007.01.005)
 35. Rizwan N and Uddin SF (2011). Obstetrical acute renal failure: a challenging medical complication. *J Ayub Med Coll Abbottabad.*; 23(4): 66 – 68.
 36. Rogov VA, Shilov EM, Kozlovskaja NL, Gordovskaia NB, Nikiforova OV, Makarov OI, et al (2004). Chronic glomerulonephritis and pregnancy. *Ter Arkh.*; 76(9): 21–26. PMID: 15540753
 37. Schrier RW. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. *Diseases of Kidney and Urinary Tract.* ISBN: 978-0781737376
 38. Sebestyen A, Varbiro S, Sara L, et al. Successful management of pregnancy with nephrotic syndrome due to preexisting membranous glomerulonephritis: a case report. *Fetal Diagn Ther.* 2008;24(3):186-189. doi:[10.1159/000151336](https://doi.org/10.1159/000151336)
 39. Sivakumar V, Sivaramakrishna G, Sainaresh VV, Sriramnaveen P, Kishore CK, Rani ChS, et al (2011). Pregnancy-related acute renal failure: a ten-year experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl.*; 22(2): 352–353. PMID: 21422667
 40. Σαλαμαλέκης ΕΕ. Νοσήματα του ουροποιητικού συστήματος. Στο: Σαλαμαλέκης ΕΕ. *Κυήσεις υψηλού κινδύνου*, Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις ΠΧ Πασχαλίδης 1995: 250. (Greek text)
 41. Villa G, Montagna G, Segagni S (2007). Pregnancy in chronic dialysis. A case report and a review of the literature. *G Ital Nefrol.*; 24(2): 132–140. PMID: 17491541
 42. Yankowitz J, Kuller JA, Thomas RL (1992). Pregnancy complicated by Goodpasture syndrome. *Obstet Gynecol*; 79(5 Pt 2): 806–808. PMID: 1565373

CONFLICTS OF INTEREST

The author has completed and submitted an ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest and none was reported.