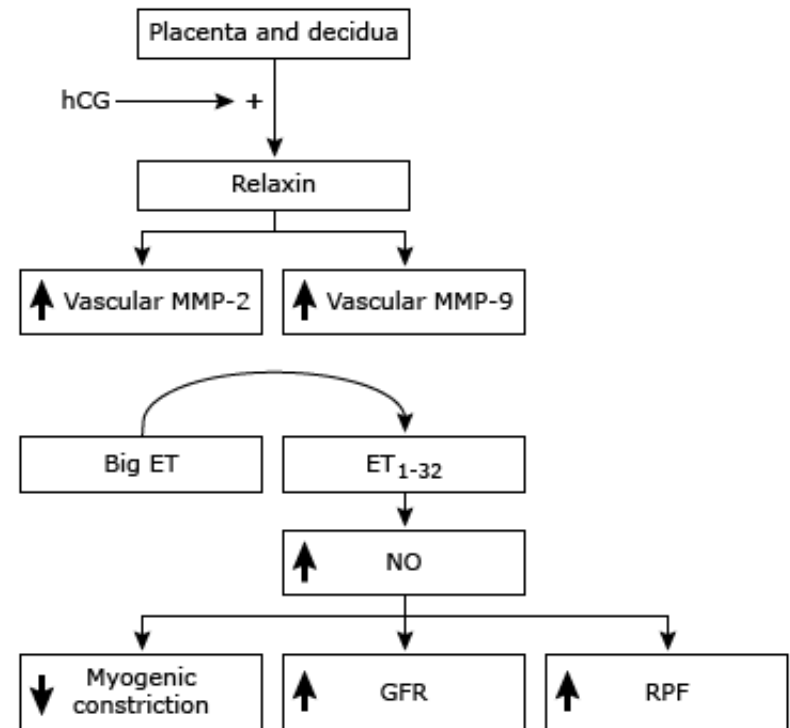
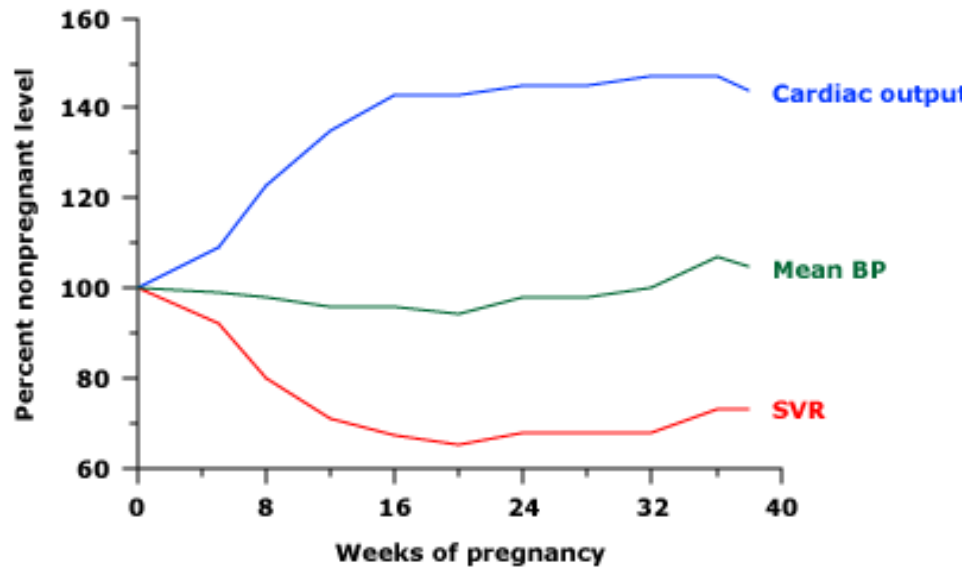


# Κύηση και νεφρός

- Κατά τα εγκυμοσύνη οι νεφροί αυξάνονται σε μέγεθος (1-1.5 cm) και όγκο (έως 30%), κυρίως λόγω αύξησης της νεφρικής αιμάτωσης και του διάμεσου χώρου
- Η σπειραματική διήθηση(ΣΔ-GFR) και η νεφρική αιματική ροή όπως και καρδιακή λειτουργία αυξάνονται δραματικά με αποτέλεσμα μια φυσιολογική μείωση της κρεατινίνης του ορού έτσι ώστε μια φυσιολογική τιμή κρεατινίνης που αφορά τον γενικό πληθυσμό να αποτελεί παθολογία για την έγκυο.
- Οι μηχανισμοί πίσω από αυτά είναι πολλοί

# Κύηση και νεφρός



# Άλλες αλλαγές κατά την κύηση

- Αναπνευστική αλκάλωση, ήπια υπονατριαιμία, σακχαρουρία, και ήπια λευκωματουρία (έω 300 mg/day).
- Φυσιολογική ήπια διάταση ουρητήρων (υδρονέφρωση) και εδώ λόγω ορμονικών αλλαγών, εξωτερική πίεση και αλλαγές στα τοιχώματα των ουρητήρων.
- Συχνουρία, νυκτουρία συνήθεις όπως και ήπια ακράτεια.
- ΟΛΕΣ οι αλλαγές αυτές κατά την εγκυμοσύνη υποστρέφουν 4-6 εβδομάδες μετά τον τοκετό.

# Κύηση και νεφρός

## Επιπλοκές

- Προεκλαμψία
- Εκλαμψία

# Προεκλαμψία

- > 20η εβδομάδα της κύησης ...(90% >34 εβδ) \*
- Αρτηριακή υπέρταση
- Λευκωματουρία
- Πρώιμη (κύηση<34 εβδ ): 10% των περιπτώσεων
- Κύρια αιτία μητρικής και νεογνικής νοσηρότητας/  
θνητότητας :
  - 5 % - 8 % των κυήσεων
- Ήπια 75% των περιπτώσεων

# Κριτήρια προεκλαμψίας

- Συστολική ΑΠ  $\geq 140$  mmHg  
ή/και  $\times 2$  ( $>4h$ )  
Διαστολική ΑΠ  $\geq 90$  mmHg
- Συστολική ΑΠ  $\geq 160$  mmHg  
ή/και  $\times 2$  (λεπτά)  
Διαστολική ΑΠ  $\geq 110$  mmHg

+

- Λευκωματουρία  $\geq 0,3$  g /24h  
ή  $\times 2$  ( $>4h$ )
- P/Cr  $\geq 0,30$  mg/mg

*Ωστόσο...*

*10% - 20% γυναικών με  
βαριά προεκλαμψία ή  
εκλαμψία :  
όχι λευκωματουρία !!*

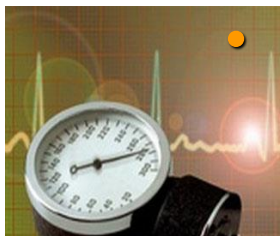
**Οίδημα: ΔΕΝ είναι διαγνωστικό  
κριτήριο**

*βαρύτητα? αιφνίδιο?  
Συχνά το μοναδικό  
κλινικό σημείο !!*

## Κριτήρια ΒΑΡΙΑΣ προεκλαμψίας

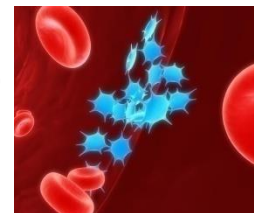
### Εμφάνιση λευκωματουρίας και υπέρτασης

+1...



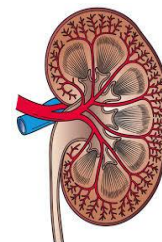
- **Αρτηριακή Υπέρταση**  
**SBP  $\geq 160$ mmHg ή**  
**DBP  $\geq 110$ mmHg**

- **Θρομβοπενία  $< 100.000 \text{mm}^3$**



- **Διάταση ηπατικής κάψας**
- **Τρανσαμινάσες  $> \times 2$  φτ**

- **Ολιγουρία  $< 500 \text{ml/ημέρα}$**   
**SCr  $> 1,1$  ή  $\times 2$**



- **Προσβολή ΚΝΣ**
- **Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο**

- **Πνευμονικό οίδημα ή κυάνωση**



# Εκλαμψία

Προεκλαμψία +...

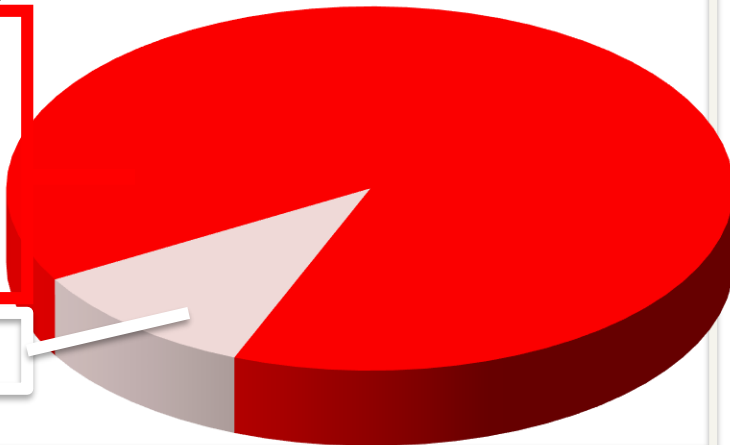
Γενικευμένοι Επιληπτικοί Σπασμοί και/ή Κώμα

... σε απουσία άλλης νευρολογικής νόσου

- 0,2-0,6 % Ήπιας ΠΕ / 2,0-3,0 % Βαριάς ΠΕ
- Πρόδρομα συμπτώματα:
  - Κεφαλαλγία (το συχνότερο)
  - ↑ Τενοντίων Αντανακλαστικών

Σε σχέση με τον τοκετό....

- *Πριν* : 38-55 %
- *Κατά* : 13-36 %
- *Μετά* : (≤48h) 5-39 %
- (>48h - 4 εβδ !!) 5-17 %





# **Κοινοί προδιαθεσικοί παράγοντες Νεφρικής νόσου και Προεκλαμψίας**

- Η προεκλαμψία είναι περίπου πέντε φορές συχνότερη σε έγκυες με
  - προϋπάρχουσα αρτηριακή υπέρταση
  - Σακχαρώδη διαβήτη
  - **νεφρική νόσο οποιασδήποτε αιτιολογίας και βαρύτητας**
- Επιπλέκει περίπου 25% τέτοιων κυήσεων !

# Παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη προεκλαμψίας (1)

- Πρώτος τοκετός (7% των γυναικών) Πολύδυμη κύηση και υδατιδώδης μήλη
- Ηλικία  $> 40$  χρόνια ή  $< 18$  χρόνια
- ΠΕ σε προηγούμενη κύηση
- Διάστημα  $> 10$  χρόνια μεταξύ των κυήσεων
- Οικογενειακό ιστορικό προεκλαμψίας (22% to 47%)
- Πατέρας (!) από ΠΕ τοκετό ή με ιστορικό ΠΕ

Ανοσολογική  
απάντηση ...  
Σπέρμα?

# Παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη προεκλαμψίας (2)

Παράγοντες  
καρδιαγγειακού  
ό κινδύνου

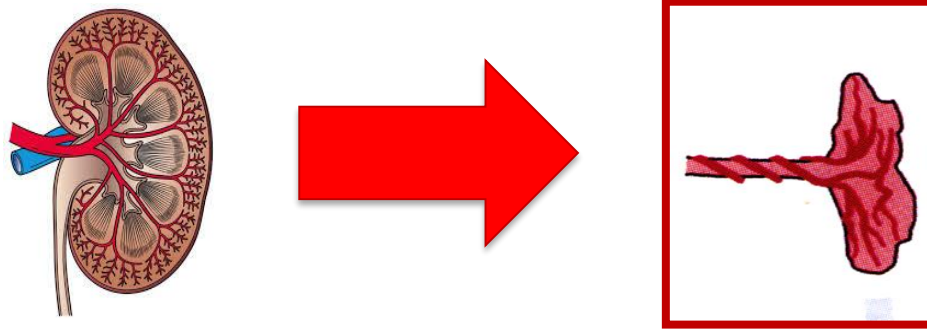
- BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>
- Σακχαρώδης διαβήτης (πριν και κατά την κύηση)
- Χρόνια ΑΥ ή Νεφρική νόσος (Δότριες νεφρικού μοσχεύματος!)

Αυτοανοσία  
/ Πήξη

- Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο ή άλλες διαταραχές πήξης
- Χρόνια Αυτοάνοσα Νοσήματα
- Ανεξήγητη καθυστέρηση ανάπτυξης εμβρύου
- Πρόδρομος πλακούντας ή εμβρυϊκός θάνατος σε προηγ. κύηση
- Μικρότερη συχνότητα ανάπτυξης σε καπνίστριες !!

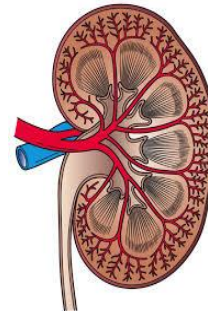
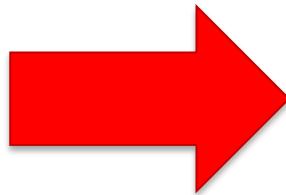
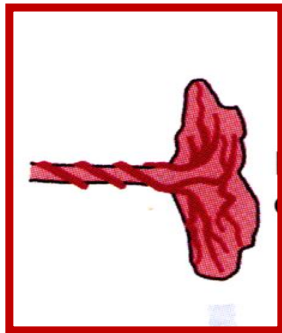


# Η ΧΝΝ παράγοντας κινδύνου για προεκλαμψία



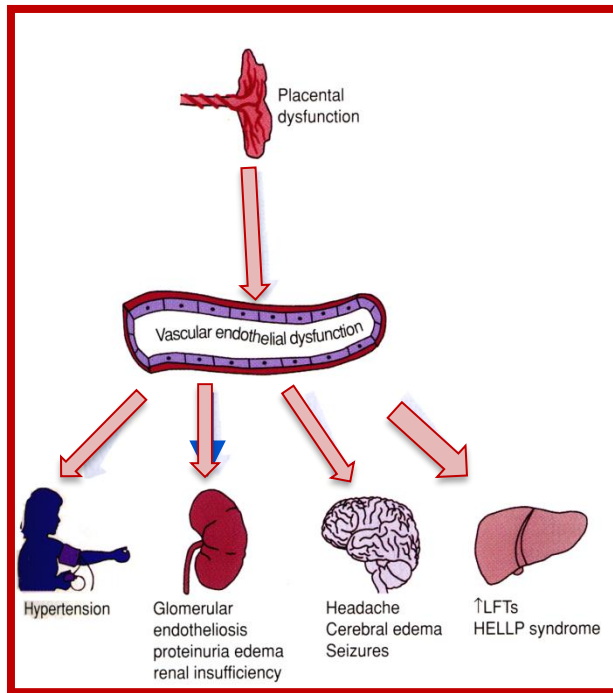
**Παρόλα αυτά ασθενείς με ΧΝΝ μπορεί να  
προχωρήσουν σε εγκυμοσύνη με προϋποθέσεις.**

# Η προεκλαμψία παράγοντας κινδύνου για ΧΝΝ



# **Παθογένεια Προεκλαμψίας:**

Παθολογική εμφύτευση και ισχαιμία του πλακούντα



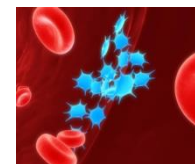
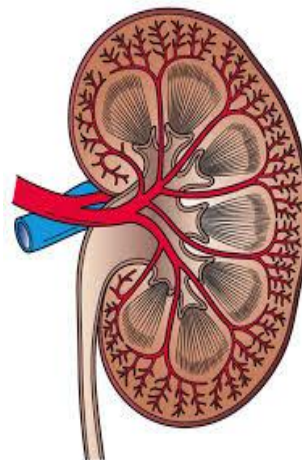
## Συστηματική Φλεγμονώδης αντίδραση

- **Οξειδωτικό stress**
- **Φλεγμονώδεις κυτταροκίνες**
- **Th1 ανοσολογική απάντηση**
- **Μόρια προσκόλλησης**

***Karamanchi SA et al. Kidney Int 67: 2101, 2005***

# Κλινικές εκδηλώσεις ΠΕ – προσβολή οργάνων/συστημάτων

- Αρτηριακή υπέρταση
- Λευκωματουρία
- $\Downarrow\Downarrow$  GFR και  $\Downarrow$  RPF,  $\Uparrow$  Scr
- Οίδημα
- Υπερουριχαιμία και υπασβεστιαμία
- Θρομβοπενία, μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία,  $\Uparrow$  LDH
- $\Downarrow$  λειτουργικότητα αρ. κοιλίας,  $\Uparrow$  ANP
- Πνευμονικό οίδημα
- Καθυστέρηση ανάπτυξης εμβρύου
- Πρόωρη αποκόλληση πλακούντα





# **Εκτίμηση μετά από τη διάγνωση**

- Προσδιορισμός βαρύτητας νόσου
- Εκτίμηση κατάστασης μητέρας
- Εκτίμηση εμβρύου

# Αντιμετώπιση προεκλαμψίας

- **Βαριά προεκλαμψία:**

**Ένδειξη για τοκετό ανεξάρτητα από ηλικία κύησης**

- **Ήπια προεκλαμψία:**

**Συντηρητική αντιμετώπιση/ τοκετός  $\geq 37$  εβδ**

# Αντιϋπερτασική αγωγή

Έναρξη όταν SBP>150 mmHg και DBP>100 mmHg

Χαμηλότερα επίπεδα σε:

- παρουσία συμπτωματικής υπέρτασης
- νεαρές γυναίκες με πίεση αρχικά πολύ χαμηλή
- Μείωση κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου (Grade 1A)
- Μείωση επίπτωσης βαριάς υπέρτασης

## Θεραπεία σε επιπλεγμένη και δευτεροπαθή υπέρταση

Αποφυγή θεραπείας ήπιας-μέτριας υπέρτασης (Grade 2B)

- Δυσμενής επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου
- Μη επίδραση σε περιγεννητική θνητότητα ή συχνότητα προωρότητας, βαρύτητα προεκλαμψίας ή πρόωρη αποκόλληση πλακούντα

## Αντιϋπερτασική αγωγή **ΠΡΟΣΟΧΗ**

- ΣΟΒΑΡΗ υπέρταση (ΣΑΠ>160 mmHg και DBP>110 mmHg):
  - Πίεση – Στόχος: 140-150/90-100 mmHg
  - Προοδευτική μείωση ΑΠ

Θεραπεία έναρξης:

Υδραλαζίνη – Λαβεταλόλη – Νιφεδιπίνη

**Start slow-go slow**

- ΗΠΙΑ-METPIA υπέρταση (ΑΠ 140–159/90–109 mmHg) ???

Μεθυλντόπα – Λαβεταλόλη – Νιφεδιπίνη

- - - Αντενδείκνυνται νιτροπρωσσικό, AT, ACE,  
διουρητικά - - -

- Μετά τον τοκετό : Λαβεταλόλη – Προπρανολόλη  
Νιφεδιπίνη – Βεραπαμίλη, Φουροσεμίδη

# Πρόληψη προεκλαμψίας (1) - Ασπιρίνη

Γυναίκες χαμηλού κινδύνου : χωρίς όφελος !!

Μη μείωση συχνότητας ανάπτυξης (Grade 1A)

Γυναίκες μέτριου-υψηλού κινδύνου:

Όφελος / Μείωση κινδύνου

- Ανάπτυξης προεκλαμψίας(Grade 2B)
- Νεογνικού θανάτου
- Πρόωρου τοκετού



Χωρίς όφελος

- στη βαρύτητα της νόσου / εξέλιξη σε βαρύτερη νόσο
- στο βάρος γέννησης
- κίνδυνο πρόωρης αποκόλλησης πλακούντα

➤ *Συνδυασμός με ηπαρίνη σε αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο*

## Πρόληψη προεκλαμψίας (2) - Ασπιρίνη

- Έναρξη χορήγησης (60-150 mg) στη 12<sup>η</sup>-14<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης
- Διακοπή 5-10 ημέρες πριν τον τοκετό

*Αποτελεσματικότητα Προληπτικής αγωγής ?*

*NNT (Number Needed to Treat ):*

*Αριθμός Γυναικών σε θεραπεία*

*για την πρόληψη*

- 59 - 167

1 προεκλαμψίας

- 44 - 200

1 προώρου τοκετού

- >10.000

1 νεογνικού θανάτου

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

- Η προεκλαμψία είναι η κύρια αιτία μητρικής και νεογνικής θνησιμότητας
- Για τον ορισμό είναι απαραίτητη η εμφάνιση υπέρτασης μετά την 20<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης και, πολύ συχνά, αλλά όχι πάντα, συνοδεύεται από λευκωματουρία. Σε απουσία της τελευταίας αξιολογείται ως κριτήριο η συμμετοχή άλλων συστημάτων/οργάνων
- Είναι μια πάθηση που χαρακτηρίζεται από την προσβολή του ενδοθηλίου. Η δυσλειτουργία του πλακούντα λόγω μειονεκτικής αναδιαμόρφωσης των σπειροειδών αρτηριών και διαταραχή στην ισορροπία αγγειογενετικών (VEGF, PlGF) και αντι-αγγειογενετικών (sFlt-1, sEng) παραγόντων έχουν τον κύριο ρόλο στην παθογένεια της νόσου

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

- Η οριστική θεραπεία των προεκλαμπτικών συνδρόμων είναι ο τοκετός (αφαίρεση του πλακούντα)
- Η χορήγηση ασπιρίνης αποτελεί τη μόνη προληπτική αγωγή, συστήνεται σε εγκύους μέσου και υψηλού κινδύνου και πρέπει να δίνεται νωρίς (12-14<sup>η</sup> εβδ)
- Παρότι η αντιμετώπιση της υπέρτασης, αποτελεί τον κύριο θεραπευτικό στόχο για την αντιμετώπιση της μητρικής θνητότητας, η ρύθμισή της πρέπει να είναι γίνεται σε υψηλότερα επίπεδα από το γενικό πληθυσμό



# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

- Η παρουσία ΧΝΝ, κλινικής ή υποκλινικής φαίνεται να συνδέεται με την εμφάνιση υπερτασικών/προεκλαμπτικών συνδρόμων στην κύηση αλλά και επιδείνωση πιθανά μιας προυπάρχουσας νεφρικής νόσου ή/και απώλεια του εμβρύου.
- Αντίστροφα, η εμφάνιση προεκλαμψίας αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ΧΝΝ και - ακόμα και αν ο απόλυτος κίνδυνος για ΧΝΝ τελικού σταδίου είναι μικρός - οι γυναίκες αυτές θα πρέπει να παρακολουθούνται για ενδεχόμενη εμφάνιση νεφρικής νόσου. Ειδικά όταν η προεκλαμψία δεν αφορά την πρώτη τους κύηση
- Και οι δύο καταστάσεις συσχετίζονται με κλασσικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο per se