



Γιάννης Μενιουδάκης ■ Νεφρολόγος Ιατρός, Μεσογειακό Κέντρο Διακοπών
Αιμοκάθαρσης Ηρακλείου Κρήτης

Η πιο χαρούμενη ημέρα στη μονάδα

Η εγκυμοσύνη σε αιμοκαθαιρόμενη γυναίκα είναι σπάνια αλλά κι η επιτυχία της ακόμη σπανιότερη. Η καθημερινότητα στην Μονάδα Τεχνητού Νεφρού συνήθως δεν είναι απλή, καθώς σχεδόν πάντα προκύπτουν κάποιες δυσκολίες που απαιτούν άμεσες ή μακροπρόθεσμες λύσεις, οι ασθενείς συνήθως εκτός της νεφρικής ανεπάρκειας έχουν και πολλά άλλα προβλήματα υγείας, έτσι οι στόχοι της θεραπείας αποτελούν πάντα μια πρόκληση που δεν επιτυγχάνεται εύκολα. Η κλήση ενός ασθενή για μεταμόσχευση αποτελεί μεγάλη ικανοποίηση και η επιτυχία της ένα μεγάλο στοίχημα. Ωστόσο υπάρχει ένα σπάνιο δώρο, που μπορεί να μη το γευτεί πάνω από μια φορά στην καριέρα του ο νεφρολόγος: την επιτυχημένη εγκυμοσύνη μιας αιμοκαθαιρόμενης. Κι αυτό το δώρο γευτήκαμε στην διάρκεια του 2010 τόσο εγώ όσο κι οι συνάδελφοί μου, ο Άρης Παρασκευόπουλος κι ο Νίκος Τζενάκης, στη Μονάδα μας.

Την άνοιξη του 2010 διαπιστώθηκε ότι μια 29χρονη αιμοκαθαιρόμενή μας με ιστορικό συστηματικού λύκου με ανοσοκατασταλτική αγωγή στο παρελθόν και από βετίας σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, ήταν έγκυος. Από το σημείο αυτό άρχισε μια συστηματική προσπάθεια νεφρολογικής και γυναικολογικής κάλυψης της νέας κοπέλας, με σχεδόν εβδομαδιαία παρακολούθηση των δεικτών αναιμίας, θρέψης και ουραιμίας και με σταδιακά αυξανόμενες δόσεις θεραπείας αιμοκάθαρσης, όπου το τελευταίο τετράμηνο γίνονταν σε καθημερινή βάση επί 4 ώρες ως 4 ώρες και 15 λεπτά, δηλ. περίπου 30 ώρες εβδομαδιαία (αιμοδιαδιήθηση on line, με διάλυμα γλυκόζης 35g/l, ασβεστίου 3,5 mEq/l και καλίου 2 mEq/l, με φίλτρο πολυσουλφόνης, επιφανείας 2,1 τετρ. μέτρων και με τιμές ουρίας μετά την αιμοκάθαρση που έπεφταν και μέχρι κάτω από 20 mg/dl κι έφταναν λίγο πριν την γέννηση του μωρού τα 81 mg/dl προ συνεδρίας- kt/v ανά συνεδρία με τιμές μετρημένες πριν κι αμέσως μετά την αιμοκάθαρση 1,6). Ως το πέρας της εγκυμοσύνης υπήρξε μια αύξηση του σωματικού βάρους της εγκύου κατά 9,7 κιλά (βαθμιαία αύξηση του σωματικού βάρους κατά 300-400 γρ. ανά 10 ημέρες σύμφωνα με την κλινική εικόνα της νέας κοπέλας και τον υπερηχογραφικό έλεγχο του εμβρύου), μια τροποποίηση της αιμοποιητικής θεραπείας σε δόσεις 18.000-24.000 ερυθροποιητίνης A (στους τελευταίους 2 μήνες της εγκυμοσύνης darbepoetin 120 mcg εβδομαδιαία, τιμές Hb 7,5-9 g/ dl κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης),

όπου μέχρι το πέρας της εγκυμοσύνης και λόγω δυσανεξίας στα ενδοφλέβια χορηγούμενα σκευάσματα σιδήρου και μικρής απόδοσης των p.o. σκευασμάτων μεταγγίστηκαν σταδιακά και στο σύνολο 3 μονάδες πλυμένων, λευκαφαιρεμένων ερυθρών (στο τέλος της εγκυμοσύνης Hb 9 g/dl). Οι συνεδρίες έγιναν καλά ανεκτές, με σπάνια επεισόδια ήπιας υπότασης και καθ' όλη την διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν παρουσιάστηκε υπέρταση.

Οι τιμές παρακολούθησης της νεφρικής οστεοδυστροφίας περιορίστηκαν στην παρακολούθηση ασβεστίου (6,3-8,4 mg/dl, στο τέλος της κύησης 8,4 mg/dl) και φωσφόρου (4,7-7,5 mg/dl, στο τέλος της κύησης 3,7 mg/dl), καθώς η κοπέλα είχε υποστεί παραθυρεοειδεκτομή λόγω αδενωματώδους υπερπλασίας των παραθυρεοειδών. Ο ιολογικός έλεγχος ως προς την ηπατίτιδα B και C, HIV1/2, ερυθρά, παρέμεινε αρνητικός σε CMV IgG θετικό άτομο.

Ο έλεγχος για αντισώματα τοξοπλάσματος ήταν αρνητικός. Με σταθερά θετικό τίτλο ANA δεν παρατηρήθηκε άνοδος τους, ούτε αναζωπύρωση του συστηματικού νοσήματος είτε κλινικά είτε εργαστηριακά, όπως και δεν μετρήθηκε θετικός τίτλος αντιφωσφολιπιδικού αντισώματος, αντισώματος καρδιολιπίνης ή αντιπηκτικού του λύκου (υπό τη χορήγηση αζαθειοπρίνης, όπου προστέθηκε για λόγους προφύλαξης ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους).

Δεν παρατηρήθηκε υπέρταση ούτε σημεία προ- ή εκλαμψίας ούτε στην εγκυμοσύνη, ούτε στη λοχεία. Δεν διαγνώστηκε σοβαρό πολυυδράμνιο. Σε όλη την διάρκεια της εγκυμοσύνης



δεν είχαμε κλινική νοσηλεία (παρά μόνο ολιγόωρη λόγω φλεγμονής στο αφ μόσχευμα). Η γέννηση πραγματοποιήθηκε μετά την ολοκλήρωση της 31ης εβδομάδας (κυρίως λόγω λοίμωξης του αφ μόσχευματος) με καισαρική τομή, το βρέφος ήταν υγιέστατο (Apgar 10) με βάρος γέννησης 1400 gr (στους 3 μήνες 3.400 gr). Ο μικρός μπήκε στην θερμοκοιτίδα δεν παρουσίασε σημεία λοίμωξης και βγήκε από το νοσοκομείο την 38η ημέρα της ζωής του, χωρίς σε κανένα σημείο να χρειαστεί αναπνευστική βοήθεια. Στον αντίστοιχο έλεγχο λίγο πριν την γέννηση δεν ανιχνεύθηκαν κυτταροτοξικά αντισώματα στο αίμα της μητέρας. Απ'όσο γνωρίζουμε πρόκειται για την πρώτη γέννηση υγιούς παιδιού στην Ελλάδα από αιμοκαθαιρόμενη μητέρα από το 1996.

Η χρόνια νεφρική νόσος σαν εμπόδιο στην εγκυμοσύνη

Η χρόνια νεφρική νόσος σταδίου 5 οδηγεί συχνά σε πολλαπλές διαταραχές της σεξουαλικής ζωής ανδρών και γυναικών. Όσο αφορά τις γυναίκες, είναι συχνή η μείωση του libido και η

10% των αιμοκαθαιρομένων γυναικών έχουν κανονική περίοδο. Τα επίπεδα της εστραδιόλης, εστρόνης, τεστοστερόνης και προγεστερόνης είναι κανονικά προς χαμηλά. Τα επίπεδα FSH είναι φυσιολογικά, τα επίπεδα LH λίγο αυξημένα, ο λόγος LH/FSH αυξημένος όπως στην προεφηβική ηλικία ή κατά την λήψη οιστρογόνων, καθώς το feedback απουσιάζει, τα επίπεδα LH και FSH μένουν υψηλά στη μέση του κύκλου κι αυτό εμποδίζει την ομαλή ωορρηξία. Οι διαταραχές αυτές διορθώνονται μέσα σε μικρό διάστημα και ο κύκλος μπορεί να ομαλοποιηθεί μέσα στον πρώτο μήνα μετά την μεταμόσχευση.

Η γέννηση πραγματοποιήθηκε μετά την ολοκλήρωση της 31ης εβδομάδας με καισαρική τομή, το βρέφος ήταν υγιέστατο με βάρος γέννησης 1400 gr

ανοργασμική διάθεση. Περίπου 50% των αιμοκαθαιρομένων γυναικών δεν έχουν έμμηνο ρύση και στις υπόλοιπες συνήθως υπάρχει διαταραχή του κύκλου και ή δεν έχουν ωορρηξία. Μόνο



Ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ) σαν εμπόδιο στην εγκυμοσύνη

Η θνησιμότητα των εμβρύων έχει μειωθεί από περίπου 40% την δεκαετία του 1960 σε περίπου 17% στη πρώτη δεκαετία της χιλιετίας μας.

Ωστόσο σε έρευνες στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο κίνδυνος θανάτου σε εγκύους με ΣΕΛ φτάνει το 20πλάσιο της υγιούς εγκύου, με τριπλάσιο κίνδυνο για προεκλαμψία και πάνω από διπλή συχνότητα πρόωρης γέννησης. Κάποιες μελέτες δείχνουν ότι κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι πιο τακτικές οι υποτροπές της νόσου, οι οποίες όμως δεν είναι βαρύτερες από ότι στην προ εγκυμοσύνης πε-

ρίοδο. Η υπέρταση της μητέρας, τα θρομβοεμβολικά επεισόδια, ειδικά αν υπάρχει αντιφωσfolιπιδικό αντίσωμα, όπου προτείνεται προφύλαξη με ασπιρίνη.

Η ύπαρξη αντιφωσfolιπιδικού αντισώματος αυξάνει κατακόρυφα τον κίνδυνο αποβολής. Σε άτομα που έχουν λάβει ή λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία δεν είναι σπάνιες οι ουρολοιμώξεις. Τέλος η ύπαρξη αντισωμάτων antiRo/SSA ή anti La/SSB συνδέεται τακτικά με εκγενετή αποκλεισμούς στην καρδιακή αγωγιμότητα του βρέφους.

Η νεφρική νόσος σε αιμοκάθαρση και η εγκυμοσύνη

Η εγκυμοσύνη στη χρόνια νεφρική νόσο είναι σπάνια και επιφέρει πολλούς κινδύνους τόσο για τη μητέρα (με υπέρταση, υπερυδάτωση, πιθανή αντίσταση στην ερυθροποιητίνη λόγω κυτοκινών κ.α), όσο και στο βρέφος, όσον αφορά την γέννησή του σε πρόωρα στάδια ωρίμανσης, την σχετικά χαμηλή ανάπτυξή του σε σχέση με το στάδιο της εγκυμοσύνης και την θνησιμότητα του.

Η ίδια η θηλυκή γονιμότητα είναι μειωμένη στη νεφρική νό-

σο σε αιμοκάθαρση, με ποσοστά γονιμότητας π.χ. 1,2% σε γυναίκες αιμοκαθαιρόμενες σε ηλικία αναπαραγωγής στην Σαουδική Αραβία, όπου η αντισύλληψη απαγορεύεται, ως 2,4% στη 4ετία σε δείγμα 4531 αιμοκαθαιρομένων γυναικών στις ΗΠΑ.

Η επιτυχία της εγκυμοσύνης στο τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας έχει ανέλθει από 20% στην δεκαετία του 1980 σε 40-85%. Εντατικοποιημένα πρωτόκολλα αιμοδιαδίθησης έχουν ήδη χρησιμοποιηθεί στο παρελ-



θόν με πολύ καλά αποτελέσματα. Η αύξηση της δόσης θεραπείας αιμοκάθαρσης είναι βασικό στοιχείο της σωστής αντιμετώπισης της εγκύου αιμοκαθαιρόμενης, ώστε η ουρία προ αιμοκάθαρσης να είναι όσο γίνεται πιο χαμηλή (σε εντατικοποιημένα προγράμματα αιμοδιαδίθησης αναφέρονται εβδομαδιαία kt/v 9,4). Κι αυτές οι τιμές πρέπει να επιτυγχάνονται με μια δίαιτα πλούσια σε ενέργεια και πρωτεΐνες! Η δόση της ερυθροποιητίνης μάλλον αυξάνει κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, τόσο λόγω της αραιώσης όσο και της έκλυσης κυττοκινών. Η ερυθροποιητίνη δεν έχει ως τώρα παρουσιάσει φαινόμενα τερατογένεσης και δεν διαπερνά τον πλακούντα. Το διάλυμα της αιμοκάθαρσης πρέπει να περιέχει γλυκόζη, για να αποφεύγονται οι υπογλυκαιμίες της μητέρας καθώς και υψηλή ποσότητα ασβεστίου. Πρέπει να δοθεί προσοχή στην σταθερή και πλούσια παροχή βιταμινών, τόσο ενδοφλέβια όσο κι από το στόμα. Η σταθερότητα της αρτηριακής πίεσης κάνει τη μητέρα και το μωρό να αισθάνονται καλά. Στα πλαίσια της σωστής παρακολούθησης και σε συνεργασία με το γυναικολόγο πρέπει να αναπροσαρμόζεται το ξηρό βάρος σε τακτά διαστήματα.

Σε αξιόλογες σειρές παρακολούθησης όλα τα μωρά γεννιούνται πριν την 37η εβδομάδα και 50% πριν την 34η εβδομάδα κύησης και με βάρος γεννήσεως περί τα 1500 γρ. Και για να φτάσει κανείς μέχρι αυτό το σημείο θα πρέπει να αντιμετωπίσει με προσοχή κι επιτυχία κι όσα άλλα προβλήματα μπορούν να προκύψουν στην διάρκεια της θεραπείας αιμοκάθαρσης, όπως π.χ οι λοιμώξεις!

Η εγκυμοσύνη στην αιμοκαθαιρόμενη γυναίκα: ένας δρόμος γεμάτος μικρές χαρές και μεγάλη αγωνία και με μια μεγάλη ελπίδα...Να ζήσει κανείς την πιο χαρούμενη ημέρα στη Μονάδα, την ημέρα της γέννησης του μωρού. ■



BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Endocrine and neurologic manifestations of chronic kidney disease. *Primer of Kidney Diseases*, Saunders-Elsevier, 5th edition., p. 514-523
2. Lupus nephritis and pregnancy, Day, Lipkin et Savage, *Nephrology, Dialysis and Transplantation*(2009)24: 344-347
3. Succesfull twin pregnancy in a patient on long term haemodialysis, Chiz Tzuang Chang, Mai-Szu Wu, Hong Chiz Chien, *Nephrology-Dialysis-Transplantation* (1999)14: 2487-2488
4. Pregnancy in hemodialysis patients in the kingdom of Saudi Arabia, Souqiyeh, Hurai, Saleh, Asward, *Amer Journal of Kidney Diseases* (1992) 19 : 235-238
5. Registry of pregnancy in dialysis patients, Okundaye, Abrinko, Hou. *Amer. Journal of Kidney Diseases* (1998)31: 766-773
6. A systematic approach to managing pregnant dialysis patients-the importance of an intensified hemodiafiltration protocol. Haase, Morgera, Bamber Neumeyer, Budde, *Nephrology-Dialysis-Transplantation*, (2005)20 :2537-2542
7. Pregnancy during dialysis:case report and management guidelines, Giatras,Levy, Malone, Jungers. *Nephrology_Dialysis-Transplantation* (1998)13:3266-3272
8. Pregnancy and chronic kidney disease: a challenge in all CKD stages, Picoli, Attini, Vasario, Todros et al *Clinic Journal of the Amrican Society of Nephrology*, May 2010, Vol. 5, No.5: 844-855
18. Mauer M, Zinman B, Gardiner R, et al. Renal and retinal effects of enalapril and losartan in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 361: 40-51.
19. Bilous R, Chaturvedi N, Sjøllie AK, et al. Effect of candesartan on microalbuminuria and albumin excretion rate in diabetes: three randomized trials. *Ann Intern Med* 2009; 151: 11-20.
20. Mann JFE, Schmieder RE, Dyal L et al. Effect of Telmisartan on Renal Outcomes. *Ann Intern Med* 2009; 151: 1-10.
21. de Galan BE, Perkovic V, Ninomiya T et al. Lowering Blood Pressure Reduces Renal Events in Type 2 Diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 883-892.