

## Těhotenství u dialyzovaných pacientek – ano, či ne?

Piccoli GB, Conijn A, Consiglio V, Vasario E, Attini R, Deagostini MC, Bontempo S, Todros T. *Pregnancy in dialysis patients: is the evidence strong enough to lead us to change our counseling policy?* Clin J Am Soc Nephrol 2010;5:62-71.

**T**éměř čtyřicet let po zveřejnění první zprávy o úspěšném průběhu těhotenství u dialyzované pacientky (Confortini, 1971) zůstávají některé sporné body týkající se těhotenství u dialyzovaných pacientek stále nevyřešeny. Úspěšnost těhotenství má zvyšující se trend. Zatímco v roce 1980 bylo dle údajů z registru EDTA pouze 23 % ze 115 těhotenství u dialyzovaných pacientek ukončeno porodem zdravého dítěte, v posledním desetiletí přesáhla úspěšnost živých porodů 70 %. Navzdory zlepšujícím se výsledkům bývá těhotenství u pacientek v pravidelné dialyzační léčbě (PDL) nadále vnímáno jako záležitost víceméně výjimečná a nečekaná, především s ohledem na celkově sníženou plodnost u dialyzovaných žen. Usuzuje se, že její hlavní příčinou je především anémie a hyperprolaktinémie, avšak také polypragmázie, depresivní stavy, ztráta sexuální apetence nebo problémy v manželských vztazích. K opomíjení problematiky těhotenství u žen v PDL také jistě přispěl rozšířený názor, že řešením je posečkat s těhotenstvím až po transplantaci ledviny, která představuje kvalitativně vyšší metodu náhrady funkce ledvin proti PDL a umožňuje zlepšit plodnost. V posledních letech došlo k narušení tohoto nihilistického náhledu. Jednak se ukázalo, že trvalý nedostatek dárců ledvin může významně omezit naději na otěhotnění v potransplantačním období u mnoha žen v PDL. Dále se objevil stále rostoucí počet zpráv o těhotenství u pacientek v PDL z těch zemí, ve kterých se početné rodiny tradičně těší silné kulturní a náboženské podpoře. K přehodnocení náhledu na těhotenství během PDL přispěla konečně také vyšší účinnost dialyzační léčby. Cílem studie bylo uskutečnit systematický přehled literatury (2000–2008) na téma těhotenství během PDL, který by se stal podkladem pro poradenství založeném na faktech pro mladé ženy v PDL.

Rešerše proběhla v roce 2008 v programu Medline na téma chronické onemocnění ledvin (CKD) v těhotenství. Zpracovány byly publikace zahrnující nejméně pět pacientů. Z celkového množství získaných informací byly extrahovány následující údaje: název studie, autor, rok vydání, cíl studie, časopis, typ studie, počet členů souboru, věk matky, typ onemocnění, známá/nová diagnóza, rodička, hypertenze, preeklampsie, proteinurie, jiné komplikace během těhotenství, léky, gestační věk, porodní hmotnost, jiné mateřské komplikace, narození mrtvého plodu/dítěte, nezralý plod, přijetí na jednotku intenzivní péče, sledování dítěte a matky v poporodním období, dialyzační léčba. Zařazené studie byly malé a heterogenní, a proto byla zvolena popisná forma přehledu, nikoli systematická metaanalýza.

Z celkového počtu 241 fulltextových článků jen čtyři splňovaly kritéria výběru; dodatečně bylo zařazeno dalších pět článků a jedna studie publikovaná ve formě „letter“. Těchto deset studií zahrnovalo 90 těhotenství u 78 pacientek; devět z nich byly studie monocentrické. Počet pacientek se pohyboval od pěti do patnácti. Jedna studie byla původem z Kanady, čtyři z Evropy, tři z Asie, jedna z Turecka a jedna ze Saúdské Arábie. Studie byly heterogenní z hlediska délky trvání (2–16 let), doby zpracování (1988–2006) a mediánu průměrného věku pacientek (25–35 let). Specifická příčina selhání ledvin byla uvedena v pěti studiích, avšak definice byly opět heterogenní a některé z nich velmi sporné. Také poskyt-

nutá podpůrná léčba a medikace byly velmi různorodé. Z hlediska taktiky dialyzační léčby převažovaly denní dialýzy či častější dialýzy nad konvenční dialyzační léčbou, avšak rozdíl byl výrazný jak z hlediska typu dialyzační léčby, tak z hlediska celkové doby dialýzy, použité membrány, průtoku krve či dialyzátu a dalších parametrů. Také podávaná medikace nebyla mezi jednotlivými studii srovnatelná.

Nejčastějšími klinickými problémy na straně matky byly hypertenze a anémie. Definice hypertenze nebyla jednotná a také definice preeklampsie vykazovala řadu nedostatků (např. v jedné studii byla definována jako zhoršení hypertenze ve druhé polovině těhotenství). Nejčastěji uváděnými komplikacemi u dětí/plodů byly intrauterinní úmrtí a předčasné porody (resp. porod nezralého plodu). Incidence předčasných porodů (v řadě studií porod před 37. týdnem gravidity) dosahovala vysokých čísel (nejméně v 67 % případů). Incidence polyhydramnia (rovněž bez přesné definice) se pohybovala v rozmezí 18–100 %. Výskyt spontánních potratů byl uveden pouze ve dvou studiích. Z celkového počtu 90 těhotenství došlo k porodu 61 (67,8 %) živých potomků, při 10 případech umělého ukončení těhotenství, k pěti spontánním potratům a 14 úmrtím plodů/novorozenců.

Studie navzdory mnoha omezením na souboru 90 těhotenství prokázala, že těhotenství během PDL zůstává nadále nejen problémem, ale představuje také reálnou možnost. Vzhledem k heterogenitě údajů nelze korelovat klinické výsledky s poskytnutou dialyzační léčbou, nicméně pozornost si jistě zaslouží skutečnost, že nejpříznivější výsledky byly uvedeny ve třech studiích, ve kterých byly použity intenzifikované taktiky dialýzy. Na podkladě dostupných interpolovaných údajů lze doporučit, aby mladým dialyzovaným ženám bylo standardně poskytováno poradenství na téma těhotenství během PDL. Toto poradenství by mělo být zaměřeno především na následující okruhy: úspěšnost těhotenství (postupný nárůst až kolem 75 %), rizika pro matku (obecně vzato riziko nízké), nároky a potřeby při těhotenství (výrazně zvýšené nároky na matku z důvodu intenzifikovaného dialyzačního režimu) a dlouhodobé výsledky (předčasné porody obvykle nezralých plodů a plodů s nízkou porodní hmotností představují zřetelně definované problémy z hlediska krátkodobého, avšak obtížně odhaditelná rizika z hlediska dlouhodobé prognózy).

### ■ KOMENTÁŘ

**Doc. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.**

*Těhotenství představuje problém pro každou ženu s chronickým onemocněním ledvin, a tím spíše, pokud jde o ženu v pravidelné dialyzační léčbě. Obava z nemožnosti otěhotnět i obavy z možných zdravotních následků pro matku i plod v případě otěhotnění jsou hlavními příčinami toho, že mladé ženy v PDL se často myšlenkou na otěhotnění neodvážejí zaobírat. V posledních letech došlo však k natolik významnému zlepšení péče o matku a plod, že zvýšení účinnosti dialýzy i k rozvoji podpůrné léčby obecně, že úvahy o těhotenství při PDL mohou nabýt reálné podoby. Z takovýchto premis vyšli autoři přehledového článku shrnujícího výsledky studií o těhotných ženách v PDL, které byly nedávno publikovány, s tím, že si dali za cíl převést závěry získané z této analýzy do podkladů k poradenství pro mladé ženy a potenciální matky v PDL. Jak se autorům jejich záměr podařil, a jak tedy odpovědět na otázku, kterou si autoři zvolili jako název pro svůj článek? Předně je třeba uvést, že žádná oficiální či směrodatná doktrína týkající se těhotenství při PDL nebyla v minulosti širší odbornou veřejností přijata a postoj k těhotenství během PDL se vesměs řídí specifickými podmínkami dané země či regionu. Lze oprávněně předpo-*

kládat, že obecně bývají největší naděje na otěhotnění u mladých žen se selháním ledvin spojovány s transplantací ledviny a pouze ojediněle či okrajově jsou zvažovány možnosti otěhotnění i v průběhu PDL. Tomu nakonec nasvědčuje i výrazný nepoměr mezi dosti bohatou literaturou pojednávající o četných a úspěšných případech těhotenství u pacientek po transplantaci ledviny a omezeným počtem studií na téma těhotenství během PDL. Pokud pomineme transplantaci jako optimální, nikoli však univerzální řešení pro všechny mladé ženy se selháním ledvin, které by si přály a mohly otěhotnět, a věnujeme pozornost průběhu těhotenství při PDL, představují výsledky komentované rešerše nepochybný přínos pro racionální přístup k této problematice. Důležitý je souhrnný údaj o porodu živého dítěte u 61 (67,8 %) z 90 případů těhotenství hlášených z deseti různých pracovišť. To je jistě velmi potěšitelný výsledek, který je však v souladu s trendem trvalého nárůstu úspěšného průběhu těhotenství od prvních popsáných případů těhotenství při PDL. Dalším důležitým parametrem, podstatně méně příznivým než předchozí, je údaj o porodu před termínem u 70–100 % těhotenství v souvislosti s porodem nezralých plodů či plodů s nízkou porodní hmotností až ve 100 %. To může představovat riziko pro plod jak z hlediska krátkodobého, tak dlouhodobého. Zatímco bezprostřední rizika jsou lépe zmapována a jejich prevence a léčba jsou předmětem intenzivní a často úspěšné prenatalní, perinatální i bezprostřední postnatální péče, jsou dlouhodobé dopady předčasného porodu na vývoj nezralých jedinců či jedinců s nízkou porodní hmotností předmětem diskusí. Dalším bodem zasluhujícím pozornost je význam přiřkládaný vysokým dávkám dialýzy, dosaženým především častějšími a déle trvajících dialýzami. Ve třech studiích, ve kterých bylo dosaženo nejpříznivějších výsledků (zaznamenány porody celkem 15 živých novorozenců bez porodu mrtvých plodů či novorozenců) byly použity různé intenzifikované režimy dialýzy (Barua, 2008; Bamberg, 2007; Haase, 2005). Nebylo však možno statisticky prokázat příznivý dopad či účinek těchto intenzifikovaných režimů na průběh těhotenství v porovnání s konvenční dialyzační léčbou, a tak tento případný efekt zůstává v rovině spekulací. Komentovaná rešerše má nepochybně mnoho slabín, které jsou však do značné míry odrazem malého počtu zařazených studií, celkového malého počtu pozorování a jejich heterogenitě. Je však inspirací pro to, aby problematice těhotenství během PDL byla věnována větší pozornost než doposud a aby se vytvořily národní či mezinárodní registry těhotenství při PDL.

#### Literatura

- Bamberg C, Diekmann F, Haase M, et al. Pregnancy on intensified hemodialysis: Fetal surveillance and perinatal outcome. *Fetal Diagn Ther* 2007;22:289–293.
- Barua M, Hladunewich M, Keunen J, et al. Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:392–396.
- Confortini P, Galanti G, Ancona G, et al. Full-term pregnancy and successful delivery in a patient on chronic hemodialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1971;8:74–80.
- Haase M, Morgera S, Bamberg C, et al. A systematic approach to managing pregnant dialysis patients: The importance of an intensified haemodiafiltration protocol. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2537–2542.