

Trudnoća u dijaliziranih bolesnica

 Renata Ivanac Janković^(1,2)

 Tibor Toth^(1,2)

 Andreja Čleković Kovačić⁽²⁾

 Vlasta Soukup Podravec⁽²⁾

- (1) Veleučilište u Bjelovaru,
 Trg Eugena Kvaternika 4,
 HR-43000 Bjelovar,
rivanacjankovic@vub.hr
ttoth@vub.hr
- (2) Opća bolnica „Dr. Anđelko
 Višić“, Ul. Antuna
 Mihanovića 8, HR-43000
 Bjelovar,
kovacicandreja1@gmail.com
vlasta.soukuppodracec@gmail.com

Sažetak: Iako rijetkost, trudnoća u dijaliziranih bolesnica izazov je koji za optimalno zbrinjavanje majke i djeteta iziskuje multidisciplinarni pristup. Povezana je s češćim razvojem preeklampsije, pogoršanjem anemije, hipertenzije i prijevremenim porodom. Smanjenju komplikacija u majke i poboljšanju preživljavanja djeteta može pridonijeti bolje razumijevanje i pravovremeno ispravljanje čimbenika povezanih s lošijim ishodima. Savjetovanje bolesnica s kroničnom bubrežnom bolešću prije začeća, izostavljanje potencijalno teratogenih lijekova, antikoagulantna terapija, kontrola arterijskog tlaka, intenziviranje i prilagodba doze dijalize, održavanje ciljnih razina hemoglobina, nutritivna potpora, optimalan ginekološki nadzor i neonatalna skrb ključne su sastavnice u terapijskom pristupu trudnoći u dijaliziranih bolesnica. Prema odabranom modalitetu bubrežnog nadomjesnog liječenja, značajno je veći udio trudnoća zabilježen u bolesnica liječenih hemodijalizom u usporedbi s peritonejskom dijalizom. Poboljšano i unaprijeđeno liječenje hemodijalizom te cjelovita skrb za bolesnice poboljšava ishode trudnoće za majku i dijete.

Ključne riječi: kronična bubrežna bolest, trudnoća, dijaliza, liječenje

Zaprimljeno / Received
 6. ožujka 2025. / 6 March 2025

Prihvaćeno / Accepted
 28. ožujka 2025. / 28 March 2025

Autor za korespondenciju /
 Corresponding author
 Renata Ivanac Janković
rivanacjankovic@vub.hr

DOI: 10.70856/p.2.2.3



1. Uvod

Kronična bubrežna bolest (KBB) obilježena je promjenama u strukturi ili funkciji bubrega koje traju duže od 3 mjeseca, uz sniženu glomerularnu filtraciju (GFR) $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ i/ili vidljive biljege oštećenja bubrega, uključujući albuminuriju. Budući da zahvaća više od 10 % ukupnog svjetskog stanovništva, kronična bubrežna bolest prepoznata je kao značajan javnozdravstveni problem (KDIGO, 2024).

Unatoč postignutom napretku u ranom otkrivanju i optimalnom liječenju, kod jednog dijela bolesnika bolest napreduje u završni stadij koji zahtijeva početak nadomjesnog bubrežnog liječenja hemodijalizom, peritonejskom dijalizom ili transplantacijom bubrega.

Poseban izazov u liječenju, poglavito radi oskudnijih podataka, nedostatka stručnih smjernica i neujednačenih postupnika, posebne su skupine bolesnika, poput trudnica liječenih hemodijalizom. Trudnoća u dijaliziranih bolesnica generativne dobi nije uobičajena, budući da su KBB, smanjena glomerularna filtracija i uremija često povezani s poremećajima osovine hipotalamus – hipofiza – jajnici (Tangren i ostali, 2018). Smanjena fertilnost, otežano ostvarivanje trudnoće i potom češće komplikacije tijekom trudnoće važna su obilježja ove skupine bolesnica. Visok rizik za majku i lošiji ishodi za dijete mogu se smanjiti prepoznavanjem promjenjivih čimbenika i njihovim optimalnim ispravljanjem tijekom postupaka hemodijalize. Opterećenost osnovnom bubrežnom bolešću, liječenje hemodijalizom i hormonalni disbalans čimbenici su povećanog rizika, češćih komplikacija i neželjenih ishoda trudnoće za majku i dijete.

Narušena hormonalna ravnoteža pogoduje razvoju različitih promjena u menstrualnom krvarenju – od amenoreje, oligomenoreje do, kod jednog dijela bolesnica, očuvanog ritma menstrualnog ciklusa (Chang i ostali 2023). Učinak na reproduktivni sustav potvrđuju i rezultati meta-analize Zhanga i suradnika prema kojima su u žena na hemodijalizi, u usporedbi s kontrolnom skupinom, povišene razine hormona prolaktina, folikularnog LH-a i FSH-a, dok su razine progesterona snižene (Zhang i ostali 2023). Povišena razina prolaktina može se objasniti promijenjenim ritmom lučenja i eliminacije, uz postojeću kroničnu bubrežnu bolest. Oštećena pozitivna povratna sprega, izmijenjeni obrasci metabolizma hormona i narušeno međusobno djelovanje dovode do izostanka ovulacije i tako onemogućuju začće. Usklađivanje razine spolnih hormona, primjerene cikličke promjene, pozitivan učinak na fertilnost i razvoj trudnoće te najbolji ishodi za majku i dijete opisani su nakon transplantacije bubrega (Jesudason i ostali, 2014; Bruno Vecchio i ostali, 2021).

Stopa živorođene djece niža je u trudnoća dijaliziranih bolesnica u odnosu na trudnoće bolesnica sa KBB-om prije početka liječenja dijalizom. U usporedbi s peritonejskom dijalizom, značajno je veći udio trudnoća zabilježen u bolesnica liječenih hemodijalizom (92,6 % prema 7,4 %) (Baouche i ostali, 2023).

2. Čimbenici koji utječu na poboljšanje ishoda

Od 1971. godine, kada je Confortini sa suradnicima prvi puta opisao slučaj uspješno dovršene trudnoće u 35-godišnje dijalizirane bolesnice, do danas unaprijeđena je skrb i liječenje hemodijalizom (Confortini i ostali, 1971, Giatras i ostali, 1998). Savjetovanje u multidisciplinarnom pristupu prije samog začeća u žena generativne dobi i usklađivanje odluke o začeću ukoliko se očekuje transplantacija bubrega, stabilizacija osnovne bolesti, kontrola arterijskog tlaka, kontrola glikemije u bolesnica sa šećernom bolešću, pravovremeno isključivanje potencijalno teratogenih lijekova iz terapije, prihvatljiva antikoagulantna terapija, ispravljanje anemije lijekovima koji stimuliraju eritropoezu, primjena preparata željeza, prilagodba doze dijalize povećanjem frekvencije dijalize, primjena biokompatibilnih membrana, cjeloviti nutritivni pristup, optimalan ginekološki nadzor trudnica i u konačnici neonatalna skrb okosnica su važećih preporuka u osiguravanju što boljih ishoda za majku i dijete (Reddy & Holley, 2009).

Neželjeni učinci određenih skupina lijekova prepoznati su i opisani u literaturi o sigurnoj primjeni lijekova u trudnoći, stoga je prije planiranja trudnoće iz terapije potrebno izostaviti inhibitore angiotenzim konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori) i blokatore angiotenzinskih receptora (ARB). Sigurnima za primjenu tijekom trudnoće smatraju se metildopa, labetalol i nifedipin za regulaciju arterijskog tlaka, niske doze aspirina, s ciljem prevencije preklampsije, te prednizolon, azatioprin, ciklosporin, takrolimus i hidroksiklorokin. Nakon poroda dojenje se može nastaviti uz primjenu enalapрила, kaptopрила, amlodipina, nifedipina, atenolola, labetalola, niskih doza niskomolekularnih heparina, prednizolona, hidroksiklorokina, azatioprina, ciklosporina i takolimusa. Antikoagulantna terapija niskomolekularnim ili nefrakcioniranim heparinom tijekom trudnoće i 6 tjedana nakon poroda smatra se sigurnom za upotrebu (Wiles i ostali, 2019).

Liječenje anemije kronične bolesti primjenom lijekova koji stimuliraju eritropoezu, eritropoetinima, postupnim uvođenjem u terapiju od 90-ih godina prošlog stoljeća, u najvećeg broja bolesnika liječenih dijalizom zamijenilo je dotadašnje, gotovo isključivo transfuzijsko liječenje. Sigurna i uspješna primjena rekombinantnog humanog eritropoetina u trudnica na hemodijalizi prvi

je put opisana 1991. godine (Mc Gregor i ostali, 1991). Sam prolaz eritropoetina kroz posteljicu onemogućen je njegovom velikom molekularnom veličinom. Fiziološka anemija u trudnoći, uslijed ekspanzije volumena plazme, pogoršanje kronične anemije i povećana potreba za eritropoetinom u ovih bolesnica katkad može biti i prvi znak trudnoće (Scholl & Reilly, 2000; Morton i ostali, 2021). Rezultati istraživanja povezanosti anemije u trudnoći s ranijim porodom i povećanom smrtnošću novorođenčadi opisani su u ranijim radovima (Levy i ostali, 2005; Reddy & Holley, 2009) i češće su povezani s vrijednostima hemoglobina ispod 80g/L. Najviše gornje granice nisu definirane, no veći broj terminskih porođaja zabilježen je u skupinama bolesnica s vrijednošću hemoglobina iznad 100 g/L, što povremeno iziskuje povećanje doze lijeka za 50 do čak 100 % (Morton i ostali, 2021). Parenteralna primjena preparata željeza s ciljem postizanja vrijednosti feritina iznad 200 ng/ml i saturacije transferina između 20 – 50 % u populaciji trudnica liječenih hemodijalizom ne razlikuju se od drugih dijaliziranih bolesnika, iako su za to često potrebne veće doze željeza koje u kasnijim stadijima trudnoće treba primjenjivati u malim dozama (62,5 – 100 mg) kako bi se izbjeglo taloženje u fetusu, pri čemu prednost ima željezo saharoza (Drambarean i ostali, 2023; Reddy & Holley, 2007; Kriplani i ostali, 2013). Retrospektivna studija opisana u radu Asamiya i suradnika, o 24 trudnice liječene hemodijalizom, ukazala je na važnost održavanja značajno viših doza hemoglobina majke u pozitivnoj korelaciji s uspješnim ishodima fetusa. Studija ujedno naglašava i pozitivan učinak nižih razina dušičnih tvari u dostizanju optimalne gestacijske dobi i porođajne težine (Asamiya i ostali, 2009), iako, u usporedbi s ostalim studijama, tek manji broj njih definira ciljne razine ureje.

Prilagodba protokola hemodijalize kojom se nastoje postići vrijednosti ureje što sličnije fiziološkim neujednačeni su i razlikuju se između centara i država. Ovisno o autorima, ukupno tjedno vrijeme trajanja dijalize kreće se od 14 do najviše 43 sata, optimalno do 36 sati, raspodijeljeno u 3 do 6 postupaka (Baouche i ostali, 2022; Popa i ostali, 2025). Veća stopa produljene gestacijske dobi, veća porođajna težina, manja učestalost nedonoščadi i niže stope neonatalnog mortaliteta usko su povezani s intenziviranim postupcima hemodijalize i povoljnijim konačnim ishodima trudnoće za majku i dijete, pri čemu značajnu ulogu ima i primjena biokompatibilnih dijalizatora (Okundaye i ostali, 1998; Hladunewich i ostali, 2014; Popa i ostali, 2025). Redovitim kontrolom elektrolita i pravovremenom prilagodbom otopina za dijalizu mogu se izbjeći poremećaji u ravnoteži elektrolita. Osobit izazov, poglavito u trećem semestru trudnoće, u trudnica bez rezidualne bubrežne funkcije predstavlja procjena suhe tjelesne težine. Usklađivanje ultrafiltracije tijekom hemodijalize potrebno

je prilagoditi procijenjenom rastu fetusa i cjelokupnom volumnom statusu trudnice kako bi se izbjeglo narušavanje optimalnog uteroplacentalnog protoka.

Važnost odgovarajuće nutritivne potpore prilagođene pojedinim skupinama bolesnika, u skladu s njihovom osnovnom i pridruženim bolestima, osobito je naglašena u skupini dijaliziranih bolesnica prije planiranja, kao i tijekom same trudnoće. Predloženi unos kalorija u trudnica liječenih dijalizom iznosi 35 kcal/kg/dan, uz unos proteina od 1,5 do 1,8 g/kg/dan (*Cabiddu i ostali, 2016*). *Trajna edukacija bolesnica, dobra adherencija, multidisciplinarni pristup stručnjaka i primjena najnovijih stručnih spoznaja u praćenju i suvremenom liječenju neizostavni su čimbenici optimalnog pristupa kompleksnoj problematici trudnoće u dijaliziranih bolesnica.*

3. Zaključak

Poboljšanje cjelovite zdravstvene skrbi dostupnim metodama liječenja i bolje razumijevanje fiziologije trudnoće pridonijelo je povećanoj učestalosti trudnoća u dijaliziranih bolesnica. Standardiziranjem protokola liječenja i usklađivanjem stručnih smjernica osigurao bi se optimalan i jednako kvalitetan nadzor visokorizičnih trudnoća ove skupine bolesnica te ujedno poboljšali ishodi za majku i dijete, smanjenjem još uvijek visokog udjela neželjenih komplikacija.

4. Popis literature

1. Asamiya, Y., Otsubo, S., Matsuda, Y., Kimata, N., Kikuchi, KAN., Miwa, N., Uchida, K., Mineshima, M., Mitani, M., Ohta, H., Nitta, K. & Akiba, T. (2009). The importance of low blood urea nitrogen levels in pregnant patients undergoing hemodialysis to optimize birth weight and gestational age. *Kidney International*, 75:1217–1222. doi: 10.1038/ki.2009.48.
2. Baouche, H., Jais, JP., Meriem, S., Kareche, M., Moranne, O., Vigneau, C. & Couchoud, C. (2022). Pregnancy in women on chronic dialysis in the last decade (2010-2020): a systematic review. *Clinical Kidney Journal*, 16(1):138-150. doi: 10.1093/ckj/sfac204.
3. Bruno Vecchio, RC., Del Negro, V., Savastano, G., Porpora, MG. & Piccioni MG. (2021). Dialysis on Pregnancy: An Overview. *Women*, 1(1), 60-69. <https://doi.org/10.3390/women1010005>
4. Cabiddu, G., Castellino, S., Gernone, G., Santoro, D., Moroni, G., Giannattasio, M., Gregorini, G., Giacchino, F., Attini, R., Loi, V., Limardo, M., Gammara, L., Todros, T. & Piccoli, GB. (2016). A best practice position statement on pregnancy in chronic kidney disease: the Italian Study Group on Kidney and Pregnancy. *Journal of Nephrology*. (3):277-303. doi: 10.1007/s40620-016-0285-6.
5. Chang, DH., Dumanski, SM., Brennand, EA., Ruzyski, SM., Ramage, K., Gantar, T., Shah, S. & Ahmed SB. (2023). Female Reproductive Health and Contraception Use in CKD: An International Mixed-Methods Study. *Kidney Medicine*, 5(10):100713. doi: 10.1016/j.xkme.2023.100713.

6. Confortini, P., Galanti, G., Ancona, G., Giongo, A., Bruschi, E. & Lorenzini, E. (1971). Full term pregnancy and successful delivery in a patient on chronic haemodialysis. *Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association*, 8:74-80:74-80.
7. Drambarean, B., Mastalerz, J., Wendt, L. & Toth-Manikowski, S. (2023). Pharmacotherapy considerations in pregnant patients on hemodialysis. *Hemodialysis International*, (3):212-223. doi: 10.1111/hdi.13107.
8. Giatras, I., Levy, DP., F D Malone, FD., Carlson, JA. & P Jungers, P. (1998). Pregnancy during dialysis: case report and management guidelines. *Nephrology Dialysis Transplantation*, (12):3266-72.3266–3272, <https://doi.org/10.1093/ndt/13.12.3266>.
9. Hladunewich, MA., Hou, S., Odutayo, A., Cornelis, T., Pierratos, A., Goldstein, M., Tennankore, K., Keunen, J., Hui, D. & Chan, CT (2014). Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes: a Canadian and United States cohort comparison. *Journal of the American Society of Nephrology*, (5):1103-9. doi: 10.1681/ASN.2013080825.
10. Jesudason, S., Grace, BS. & McDonald SP. (2014). Pregnancy outcomes according to dialysis commencing before or after conception in women in ESRD. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*, (1):143–9. doi: <http://doi.org/10.2215/CJN.03560413>.
11. KDIGO 2024. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease *Kidney International*, 105 (4S) S117-S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
12. Kriplani, A., Mahey, R., Dash, BB., Kulshreshta. V., Agarwal, N. & Bhatla N. (2013). Intravenous iron sucrose therapy for moderate to severe anaemia in pregnancy. *The Indian journal of medical research*. 138(1):78-82. PMID: 24056559; PMCID: PMC3767254.
13. Levy, A., Fraser, D., Katz, M., Mazor M. & Sheiner E. (2005). Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery. *European journal of obstetrics, gynecology and reproductive biology*, 122: 182–186. doi: 10.1016/j.ejogrb.2005.02.015.
14. McGregor, E., Stewart G., Junor BJ. & Rodger RS. (1991). Successful use of recombinant human erythropoietin in pregnancy. *Nephrology Dialysis Transplantation* 6: 292–293. doi: 10.1093/ndt/6.4.292. PMID: 1881584.
15. Morton, A., Burke, M., Morton A. & Kumar, S. (2021). Anaemia in chronic kidney disease pregnancy. *Obstetric Medicine*, 14(2):116-120. doi: 10.1177/1753495X20948985. Epub 2020 Sep 1. PMID: 34394723; PMCID: PMC8358246.
16. Popa, C., John, P., Verma, P., Ali, S. & Shah, S. (2025). Pregnancy in Women Receiving Maintenance Dialysis. *Kidney Medicine*, 7(3):100950. doi: 10.1016/j.xkme.2024.100950. PMID: 39967826; PMCID: PMC11833626.
17. Okundaye, I., Abrinko, P. & Hou S. (1998). Registry of pregnancy in dialysis patients. *American journal of kidney disease*, 31(5):766-773. doi:10.1016/ s0272-6386(98)70044-7. PMID: 9590185.
18. Redrow, M., Cherem, L., Elliott, J., Mangalat, J., Mishler, RE., Bennett, WM., Lutz, M., Sigala, J., Byrnes, J. & Phillipe M. (1988). Dialysis in the management of pregnant patients with renal insufficiency. *Medicine (Baltimore)*, 67(4):199-208.doi:10.1097/00005792-198807000-00001.

19. Reddy, SS. & Holley, JL. (2007). Management of the pregnant chronic dialysis patient. *Advances in chronic kidney disease*. 14(2): 146–55. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2007.01.005>.
20. Reddy, SS. & Holley, JL. (2009). The importance of increased dialysis and anemia management for infant survival in pregnant women on hemodialysis *Kidney International*, 75(11):1133 – 1134.
21. Scholl, TO. & Reilly, T. (2000). Anemia, iron and pregnancy outcome. *The journal of nutrition*, 130(2S Suppl): 443S–7S. <https://doi.org/10.1093/jn/130.2.443S>.
22. Tangren, J., Nadel, M. & Hladunewich, M. A. (2018). Pregnancy and End-Stage Renal Disease. *Blood Purification*, 45(1-3):194–200. <https://doi.org/10.1159/000485157>
23. Wiles, K., Chappell, L., Clark, K. Elman, L., Hall, M., Lightstone, L., Mohamed, G., Mukherjee, D., Nelson-Piercy, C., Webster, P., Whybrow, R. & Bramham, K. (2019.) Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease. *BMC nephrology* 20(1):401. doi: 10.1186/s12882-019-1560-2.
24. Zhang, K., Zhao, L., Bin, Y., Guo, M., Zhou, X., Li, M., Han, L. & Li, Q. (2023). Serum prolactin and gonadal hormones in hemodialysis women: a meta-analysis. *BMC Endocrine disorders*, 23, 203 <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01452-w>.

PREGNANCY IN DIALYSIS PATIENTS

Abstract: *Although rare, pregnancy in dialysis patients is a challenge that requires a multidisciplinary approach for optimal maternal and child care. It is associated with increased development of preeclampsia, worsening anaemia, hypertension, and preterm birth. A better understanding and timely correction of factors associated with poor outcomes may contribute to the reduction in maternal complications and the improvement of infant survival. Counselling patients with chronic kidney disease before onset, exclusion of potentially teratogenic medications, anticoagulant therapy, blood pressure control, dialysis dose intensification and adjustment, maintenance of target haemoglobin levels, nutritional support, optimal gynaecological monitoring, and neonatal care are key components of the therapeutic approach to pregnancy in dialysis patients. According to the selected modality of the renal replacement therapy, a significantly higher proportion of pregnancies was recorded in patients treated with haemodialysis as compared to peritoneal dialysis. Improved and advanced haemodialysis treatment and comprehensive patient care improve pregnancy outcomes for both the mother and the child.*

Keywords: *chronic kidney disease, pregnancy, dialysis, treatment*