



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC SOCIETY OF NEPHROLOGY

25^ο Πανελλήνιο
Συνέδριο

ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΑΣ

19-21 ΙΟΥΝΙΟΥ 2024

ΜΕΓΑΡΟ ΔΙΕΘΝΕΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΚΟ ΚΕΝΤΡΟ - ΑΘΗΝΑ

Κύηση σε γυναίκες με μεταμόσχευση νεφρού: Η εμπειρία ενός κέντρου

Χ. Μελεξοπούλου¹, Β. Φιλίόπουλος¹, Μ. Δαρεμά¹, Ε. Κάψια¹, Κ. Βαλλιάνου¹, Α. Βιττωράκη²,
Μ. Σύνδος³, Ι. Μπολέτης¹, Σ. Μαρινάκη¹

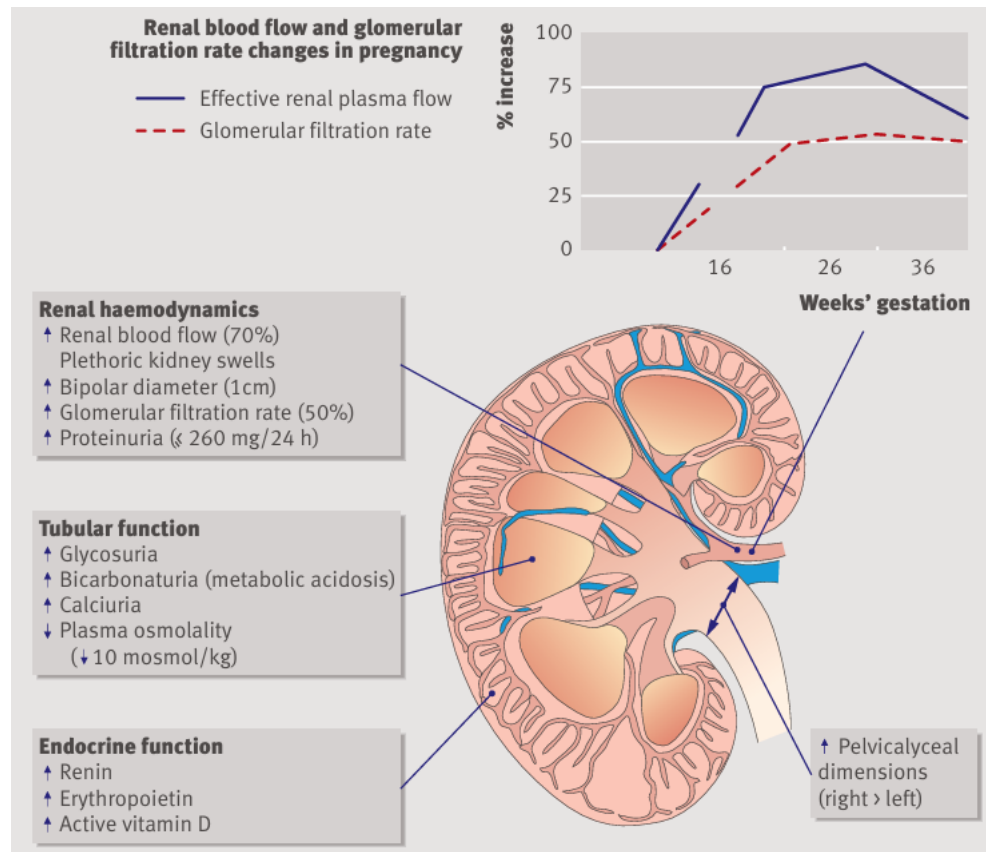
¹Κλινική Νεφρολογίας και Μεταμόσχευσης Νεφρού, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό»

²Ανοσολογικό Εργαστήριο και Εθνικό Κέντρο Ιστοσυμβατότητας, Νοσοκομείο 'Γ. Γεννηματάς', Αθήνα

³Α΄ Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική, ΕΚΠΑ, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών "Αλεξάνδρα"

ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΝΕΦΡΟΣ

- **Αγγειοδιαστολή**, μείωση αγγειακών αντιστάσεων
- Αύξηση του **όγκου πλάσματος** (1-1.25 L)
- Χαμηλότερη **ωσμωτικότητα** πλάσματος (270 mOsm/kg)
- Αύξηση **RPF** κατά 70-80%
- Αύξηση **GFR** κατά 40-50%
- Περισσότερη **πρωτεΐνη** στα ούρα (έως 300 mg/d)



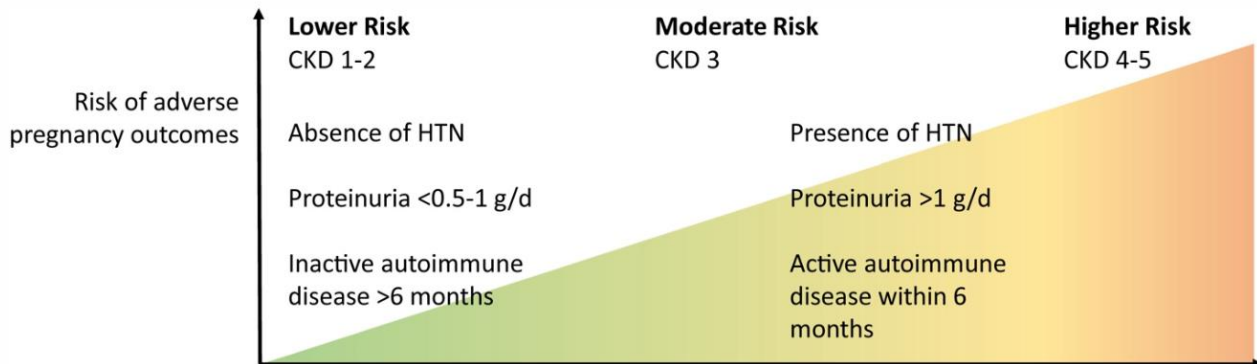
ΚΥΗΣΗ ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ

→ Οι βασικοί προγνωστικοί παράγοντες της έκβασης κύησης γυναίκας με ΧΝΝ

- 1) **Νεφρική λειτουργία** ($cr < 1.5$ mg/dl)
- 2) **Πρωτεϊνουρία** (> 500 mg/d)
- 3) **Υπέρταση**

→ Αυξημένος κίνδυνος:

- **Προεκλαμψίας**
- **Πρωρότητας**
- **Καθυστέρηση** της ενδομήτριας ανάπτυξης
- Επιδείνωσης νεφρικής λειτουργίας ($eGFR < 40$ ml/min, πρωτεϊνουρία > 1 g/d)



ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

- Αποκατάσταση του άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης-ωοθηκών εντός 6 μηνών από τη μεταμόσχευση και βελτίωση της γονιμότητας
- Συμμετοχή του μεταμοσχευμένου νεφρού στις φυσιολογικές μεταβολές της κύησης, αν και η αύξηση του GFR τείνει να είναι μικρότερη

Κύηση υψηλού κινδύνου

Συμβουλευτική, αντισύλληψη, προγραμματισμός

ΠΟΤΕ ΕΙΝΑΙ Η ΚΑΤΑΛΛΗΛΗ ΣΤΙΓΜΗ;

- Μετά από το **πρώτο** έτος μετά τη μεταμόσχευση
- **Σταθερή** νεφρική λειτουργία (ιδανικά $cr < 1.4$ mg/dl)
- Μακριά από επεισόδιο **απόρριψης**
- Χωρίς ή με ελάχιστη **πρωτεϊνουρία** (< 500 mg/d)
- Χωρίς ή με καλά ρυθμιζόμενη υπέρταση
- Προσαρμογή **ανοσοκαταστολής** και απομάκρυνση τοξικών-**τερατογόνων** φαρμάκων (MMF/MPA, mTORi, αΜΕΑ/ΑΥΑ)

ΕΚΒΑΣΗ ΚΥΗΣΗΣ ΣΕ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

Maternal outcomes

- Hypertension in pregnancy 24.2%-54.2% (in kidney transplant patients)
- Preeclampsia 21.5%-31% (in kidney transplant patients) vs. 3.8% (U.S. population)
- Gestational diabetes mellitus 5.7%-8% (in kidney transplant patients) vs. 9.2% (U.S. population)
- Acute rejection rate during pregnancy 1%-9.4% (in kidney transplant patients)
- Postpartum rejection 1.3%



Fetal outcomes

- Mean birth weight (g) 2420-2581 g (in kidney transplant group) vs. 3389 g (U.S. population)
- Birth defects 4.5% (in kidney transplant group)



Pregnancy outcomes

- Live births 73%-75% (in kidney transplant patients) vs. 62% (U.S. population)
- Miscarriages 14%-18% (in kidney transplant patients) vs. 17% (U.S. population)
- Neonatal death 1.4%-3.8% (in kidney transplant patients) vs. 0.4% (U.S. population)
- Still births 2%-5.1% (in kidney transplant patients) vs. 0.6% (U.S. population)
- Cesarean-section 52%-62.6% (in kidney transplant patients) vs. 31.9% (U.S. population)
- Preterm (before 37 wk) 43.1%-51% (in kidney transplant patients) vs. 12.5% (U.S. population)
- Mean gestational age (wk) 34.9-35.9 (in kidney transplant patients) vs. 38.7% (U.S. population)

ΣΚΟΠΟΣ-ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

- Να μελετηθεί η έκβαση κυήσεων σε γυναίκες με μεταμόσχευση νεφρού
- Αναδρομική καταγραφή
- Μεταξύ 2015-2023

15 κυήσεις σε 10 γυναίκες

- Παρακολούθηση ανά μήνα το 1^ο τρίμηνο, ανά 2 εβδομάδες το 2^ο, ανά εβδομάδα το 3^ο

Ο ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ

	N=10
Ηλικία κατά τη μεταμόσχευση (έτη)	29 (± 4.2)
Δότης (ζων)	9 (90%)
Χρόνος σε εξωνεφρική κάθαρση (μήνες)	22 (15-30)
Πρωτοπαθής νόσος: <ul style="list-style-type: none">• Σπειραματονεφρίτιδα• Πολυκυστική νόσος• Συγγενής μονόνεφρος• Άγνωστη	<ul style="list-style-type: none">3 (30%)1 (10%)1 (10%)5 (50%)
Αριθμός μεταμόσχευσης <ul style="list-style-type: none">• 1^η• 2^η• 3^η	<ul style="list-style-type: none">9 (90%)01 (10%)

Ο ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ

	N=15
Ηλικία κατά την κύηση (έτη)	35 (± 2.1)
Χρόνος από τη μεταμόσχευση (μήνες)	65 (19-150)
BMI (kg/m^2)	21.9 (20.2-25.5)
Υπέρταση	6 (40%)
Κρεατινίνη (mg/dl)	1.2 (1.11-1.27)
Πρωτεϊνουρία (mg/d)	133 (108-156)

ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΟΛΗ

Ανοσοκαταστολή πριν την κύηση	N=10
Κορτικοειδή (MD)	10 (100%)
Αναστολέας καλσινευρίνης (CNI)	9 (90%)
• Tacrolimus	8 (88.9%)
• Κυκλοσπορίνη	1 (11.1%)
Everolimus	1 (10%)
Mycophenolate mofetil (MMF)	10(100%)

- Αλλαγή ανοσοκαταστολής σε **MD+CNI+AZA** σε όλες τις ασθενείς
- Αντικατάσταση MMF με Αζαθειοπρίνη τουλάχιστον 6 εβδομάδες πριν την κύηση
- Αντικατάσταση everolimus με tacrolimus στη μία ασθενή
- Αύξηση της δόσης του CNI λόγω μείωσης των επιπέδων (αυξημένος όγκος κατανομής-αυξημένη δραστηριότητα του κυτοχρώματος P450):
μέση δόση tacrolimus 6.5 mg/d προ κύησης vs 15 mg/d το 2ο τρίμηνο

ΚΥΗΣΕΙΣ-ΕΚΒΑΣΗ

- **5/15 (33%)** κυήσεις επιτεύχθηκαν με μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής
- Μία κύηση ήταν **δίδυμη**

5 (33%) αποβολές:

4 στην 5-8^η εβδομάδα

1 την 17^η εβδομάδα

10 (67%) τοκετοί 11 υγείων νεογνών:

3 (30%) τελειόμηνοι >36^η εβδομάδα

7 (70%) πρόωροι:

4 μεταξύ 32-36^{ης} εβδομάδας

3 πριν την 32^η εβδομάδα

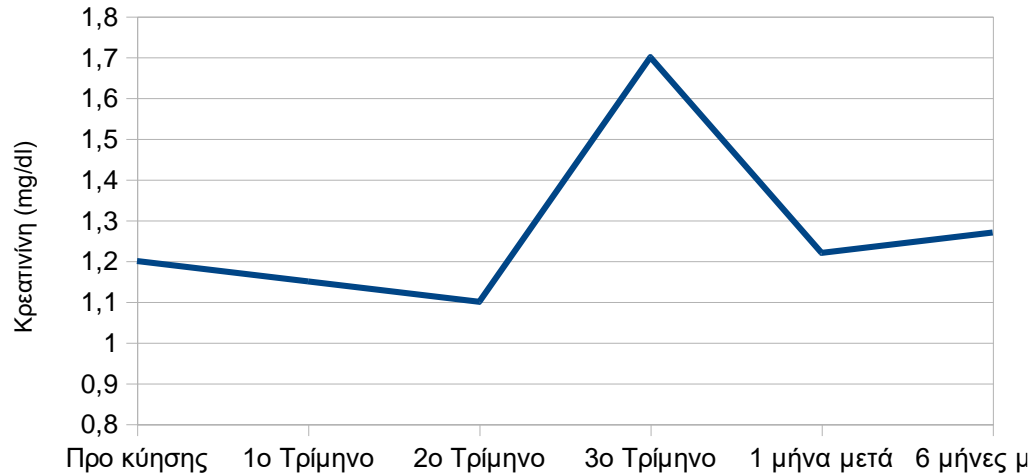
- **9/10 (90%)** τοκετούς έγιναν με καισαρική τομή
- Το μέσο βάρος γέννησης ήταν **2230±579 g**
- Κανένα νεογνό δεν εμφάνισε μείζονα επιπλοκή

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

	N=10
Υπέρταση	5 (50%)
Αριθμός αντιϋπερτασικών	
• 1	3/5 (60%)
• 2	2/5 (40%)
Προεκλαμψία	0 (0)
Ουρολοίμωξη	2 (20%)
CMV ιαιμία	2 (20%)
Αποκόλληση πλακούντα	1 (10%)

- Ως αντιϋπερτασικά χορηγήθηκαν: **λαβεταλόλη, μεθυλντόπα, αμλοδιπίνη**
- Μία ασθενής εμφάνισε αιμορραγία μετά από αποκόλληση πλακούντα και έλαβε 2 ΜΣΕ

ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ



- Η νεφρική λειτουργία προ και μετά την κύηση παρέμεινε ουσιαστικά σταθερή
- Μία ασθενής εμφάνισε **ONB αποφρακτικής αιτιολογίας**

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

- 1/10 ασθενής ήταν **ευαισθητοποιημένη** (PRAs II 68%) χωρίς DSAs
- 2/10 ασθενείς είχαν **DSAs** με MFI προ κύησης ≤ 1000 , η μία είχε εμφανίσει μεικτή **απόρριψη** 5 έτη προ της κύησης
- Κανένα επεισόδιο απόρριψης δεν προέκυψε κατά την κύηση ή άμεσα μετά
- Άμεσα μετά την κύηση μία ασθενής ανέπτυξε **de novo DSA** (MFI 1700)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ...

- Η κύηση σε γυναίκες με μεταμόσχευση νεφρού είναι υψηλού κινδύνου τόσο για την εγκυμονούσα όσο και για το έμβρυο
- Ωστόσο, είναι εφικτή η επίτευξη επιτυχών κυήσεων με τοκετό υγιών νεογνών και χωρίς επιβάρυνση της μητέρας και της νεφρικής λειτουργίας
- Είναι απαραίτητη η αναλυτική ενημέρωση του ζευγαριού για τη διαδικασία και τους πιθανούς κινδύνους και επιπλοκές, ο προγραμματισμός της κύησης και η στενή συνεργασία νεφρολόγου-γυναικολόγου

Έτσι, από το 1958 που η Edith Helm ήταν η πρώτη μεταμοσχευμένη νεφρού που γέννησε ένα υγιέστατο αγοράκι...



...μετράμε σήμερα εκατοντάδες επιτυχείς κυήσεις!



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ!