

Chronické ochorenie obličiek a gravidita: kazuistika

B. Holman, I. Bryjová, A. Ježíková, P. Makovický, M. Mokáň

I. interná klinika Jesseniovej lekárskej fakulty UK a MFN, Martin, Slovenská republika, prednosta prof. MUDr. Marián Mokáň, DrSc.

Súhrn: Urémiu, dôsledok renálneho zlyhania, hodnotíme ako závažný klinický stav. Vzostup retencie dusíkatých látok v priebehu gravidity významne zvyšuje perinatálnu morbiditu a mortalitu. Autori prezentujú prípad 34-ročnej pacientky s 27-ročnou anamnézou diabetes mellitus 1. typu s diabetickou nefropatiou a chronickou renálnou insuficienciou. Pacientka otehotnela v štádiu preterminálneho renálneho zlyhania. V priebehu prvého trimestra došlo k zvýšeniu tlaku krvi a proteinúrie. Na internú kliniku bola pacientka prijatá v 25. týždni tehotenstva pre progresiu proteinúrie, ťažko korigovateľnú arteriálnu hypertenziu a vzostup retencie dusíkatých látok. Zintenzívnením konzervatívnej terapie dochádza k miernemu poklesu dusíkatých látok a proteinúrie, ktoré však naďalej zostávajú vo vyšších hodnotách. Opakovane bolo zvažované použitie eliminačných metód. V 30. týždni bolo pre závažnú hypoxiu plodu tehotenstvo ukončené sekciou. Po pôrode muselo byť dieťa resuscitované a v prvých dňoch u neho pretrvávali zvýšené hladiny dusíkatých látok, ktoré po niekoľkých dňoch spontánne poklesli. Po ukončení tehotenstva v priebehu mesiaca došlo k opätovnému vzostupu N-látok a pacientka bola zaradená do chronického dialyzačného programu.

Kľúčové slová: chronické ochorenie obličiek – gravidita

Chronic renal disease and gravidity – case study

Summary: Uremia, the result of renal failure, is a serious clinical problem. Rising azotemia during gravidity significantly increases perinatal morbidity and mortality. This study presents the case of 34 years old patient with 27-year medical history of diabetes mellitus type 1 with diabetic nephropathy and chronic renal insufficiency. The patient got pregnant in the stage of preterminal renal failure. During the first trimester, she showed hypertension and proteinuria. In her 25th week of pregnancy, she was hospitalized with progressive proteinuria, almost uncontrollable hypertension and increased azotemia. Intensive conservative therapy led to a slight decrease of azotemia and proteinuria levels which, however, remained high. In fact, we considered using elimination methods several times. Due to severe hypoxia of the foetus, the gravidity was terminated by section at 30 weeks. After the parturition, the newborn had to be resuscitated. In the first days, the newborn showed increased azotemia which decreased spontaneously after several days. In a month after the termination of gravidity, N-substances increased again and the patient was enrolled in the chronic dialysis programme.

Key words: chronic renal disease – gravidity

Úvod

V roku 1971 Confortini opísal prvú úspešnú tehotnosť u dialyzovanej pacientky [1]. Odvtedy sa v literatúre stále častejšie stretávame s popismi prípadov a väčších či menších súborov úspešných tehotenstiev u žien s preexistujúcim renálnym ochorením. Popisované sú tehotenstvá u žien s minimálnym postihnutím funkcie obličiek, ale aj u žien v štádiu strednej či ťažkej renálnej insuficiencie, v chronickom dialyzačnom programe alebo u žien po transplantácii

obličiek. Aj napriek tomu je tehotenstvo u týchto žien stále považované za vysoko rizikové, najmä pre nezrelosť plodov a predčasné pôrody. Percento úspešných tehotenstiev končiacich živonarodeným dieťaťom u žien s chronickou renálnou insuficienciou a u žien po transplantácii obličiek sa pohybuje v rozmedzí 70–100 %. Pre ženy, ktoré otehotnejú po začatí dialyzačnej terapie, je pravdepodobnosť narodenia živého dieťaťa približne 50% [2]. Netreba zabúdať ani na zvýšené riziko kompli-

kácií u tehotných žien, ako je vzostup tlaku krvi, vzrast proteinúrie či pokles funkcie obličiek. Rozvojom chronického renálneho zlyhania sú ohrozené najmä ženy, u ktorých bola hladina kreatinínu v krvi na začiatku tehotnosti viac ako 177 $\mu\text{mol/l}$ [3]. Manažment tehotnej ženy s chronickým renálnym ochorením najmä pri pokročilej strate renálnych funkcií stále zostáva zložitým klinickým problémom. Nedostatok skúseností jednotlivých centier, nemožnosť realizácie randomizovaných

Tab. 1. Laboratórne hodnoty počas hospitalizácie na našej klinike.

	Urea [mmol/l]	Kreatinín [μmol/l]	KM [mmol/l]	PU [g/24 hod]	PB [g/l]	Hb [g/l]	Kalcium [mmol/l]	Fosfor [mmol/l]
Pri prijatí	18,9	327	399	13,8	45,9	86	2,02	1,57
Počas hospitalizácie	15,4	278	381	8,9	43,6	92	1,91	1,47
	19,1	353	–	11,8	54,3	102	–	–
Pred sekciou	17,8	418	423	9,7	50,2	97	1,99	1,41

PU – proteinuria, PB – plazmatické bielkoviny, Hb – hemoglobín, KM – kys. močová

štúdií bráni vytvoreniu klinických postupov v takýchto prípadoch. K zlepšeniu situácie môže viesť bližšia spolupráca nefrológov a gynekológov pri starostlivosti o tehotné so zhoršenou funkciou obličiek a rozsiahla analýza dobre zdokumentovaných prípadov na báze národných registrov [4]. V ďalšom autori prezentujú prípad tehotnej ženy s pokročilou renálnou insuficienciou.

Kazuistika

V našom prípade išlo o prvýkrát tehotnú 34-ročnú pacientku s chronickou renálnou insuficienciou na podklade diabetickej nefropatie (DNef). V osobnej anamnéze pacientky dominoval od siedmych rokov diabetes mellitus 1. typu s postupným rozvojom komplikácií. Pacientka mala diabeticke retinopatie a bola 7 rokov sledovaná v nefrologickej ambulancii pre DNef. Z iných ochorení prekonala pacientka zlomeninu pravej nohy a operáciu cysty vaječníka. V štádiu preterminálneho renálneho zlyhania pacientka otehotnela. Podľa dokumentácie mala v tom čase sérový kreatinín 250 μmol/l, ureu 24,4 mmol/l a glomerulárnu filtráciu (GF) 29 ml/min (podľa Cockcrofta a Gaulta). V prvom trimestri došlo u pacientky k objaveniu sa arteriálnej hypertenzie, pričom pred tehotnosťou bola pacientka skôr hypotenzná. V treťom mesiaci tehotenstva bolo u pacientky zrealizované našítie radiocefalickej arterio-venózne fistuly vľavo, ktorá však do 24 hodín zanikla. Pre zlú kompenzáciu diabetu bola pacientka hospitali-

zovaná v národnom endokrinologickom a diabetologickom ústave a nastavená na inzulínovú pumpu. Pre nárast proteinúrie a vysoké hodnoty tlaku krvi (160/90–95 mm Hg) bola pacientka v 19. týždni tehotenstva preložená na gynekologickú kliniku. Vstupné laboratórne parametre boli: sérový kreatinín 281 μmol/l, urea 17,5 mmol/l, proteinúria 7,31 g/24 hodín. Ani po úprave terapie nedošlo k zlepšeniu laboratórnych parametrov a pacientka bola v 25. týždni tehotenstva prijatá na našu kliniku. Pri prijíme pacientka okrem sklonu k obštipácii neudávala iné subjektívne potiaže. Fyzikálnym vyšetrením bol zistený systolický šelest s maximom nad aortou slabšej intenzity, drobné edémy oboch predkolení a funkčná radiocefalická fistula na pravom predlaktí (jej našítie bolo realizované počas hospitalizácie na gynekológii). Ostatný nález bol negatívny. V tom čase mala pacientka v liečbe: rýchlo účinkujúci inzulín (Humalog®) aplikovaný pumpou, epo-etín (EPO) α aplikovaný subkutánne, Ketosteril®, acidum folicum, pyridoxin, Essentiale forte® (zmes esenciálnych fosfolipidov), nadroparin, metyldopu, nifedipin a cefuroxim pre uroinfekt. Laboratórne parametre od prijatia na našu kliniku do ukončenia tehotenstva uvádza tab. 1.

Vzhľadom ku klinickému stavu pacientky, ktorá bola bez uremických prejavov, s normálnymi hodnotami acidobázickej rovnováhy a neprítomnosti zrejmej patológie plodu sme postupovali v úvode konzerva-

tívne. Pre vysoké hodnoty tlaku krvi (180–160/100–95 mm Hg) sme postupne doplnili a zmenili antihypertenzívnu liečbu. Pred ukončením tehotnosti pacientka dostávala kombináciu metyldopy, retardovaného verapamilu, prazosinu a od 28. týždňa retardovaný metoprolol. Na tejto kombinácii boli už hodnoty tlaku krvi uspokojivé. Namiesto EPO α sme podávali subkutánne EPO β, do liečby boli pridané preparáty kalcia a kalcitriol. Pokračovalo sa v terapii nadroparinom, Ketosterilom®, vitamínmi a inzulínovou pumpou (glykémie sa pohybovali v rozmedzí 5,4–8,9 mmol/l; glykovaný hemoglobín bol 6,2 %). Symptomaticky bol podaný ľudský albumín a sukralfát (pre pyrózu). Počas celej hospitalizácie sa opakovane uvažovalo o začatí hemodialyzačnej terapie, kde sme však ani v dostupnej literatúre nenašli jednoznačné indikačné kritériá (viac v diskusii).

V spolupráci s gynekológom bol realizovaný monitoring tehotnosti. V úvode ultrazvukové vyšetrenie týždenne, kde bol opakovane popisovaný incipientný polyhydramnion. Od 27. týždňa tehotnosti bola pacientka denne vyšetrená gynekológom. Trikrát bol realizovaný kardio-tokografický (CTG) záznam. Prvý bol vyhodnotený ako nereaktívny bez decelerácií, ďalší ako normálny s hraničnou variabilitou v časti záznamu. V 28. týždni pacientka podstúpila oxytocínový test, vtedy bol taktiež podaný dexametazon intramuskulárne pre urýchlenie zrelosti pľúc plodu. V 29. týždni bola pri CTG vy-

šetrení diagnostikovaná hypoxia plodu a tehotenstvo bolo ukončené sekciou. Plod bol ženského pohlavia s pôrodnou hmotnosťou 1 580 g a dĺžkou 42 cm. Apgarovej skóre bolo 3/5/5 a dieťa bolo na sále úspešne resuscitované. Bol podaný surfaktant a dieťa vyžadovalo 3 dni umelú pľúcnu ventiláciu. Pre anémiu boli dieťaťu podané transfúzie a EPO. Pri narodení malo dieťa sérový kreatinín 372 $\mu\text{mol/l}$, ureu 19,0 mmol/l, ktoré však v priebehu niekoľkých dní klesli na normu. Po pôrode došlo u matky v priebehu mesiaca k rozvoju terminálneho renálneho zlyhania a bola zaradená do dialyzačného programu.

Diskusia

Pohľad na tehotenstvo u žien s preexistujúcim renálnym ochorením sa za posledné dve desaťročia výrazne menil. Už v minulosti sa viacerí autori snažili nájsť vzťah medzi tehotenstvom a ochorením obličiek. Bola snaha o definovanie faktorov, ktoré by mohli predpovedať úspešnosť či mieru ovplyvnenia tehotnosti preexistujúcim ochorením obličiek. Pri analýzach väčších súborov tehotných pacientiek sa taktiež posudzovala miera zhoršenia renálnych funkcií počas tehotenstva [5–7]. Ukázalo sa, že sa musí robiť pomerne striktná hranica medzi pacientkami s primárnym renálnym ochorením a medzi tými, u ktorých je postihnutie obličiek len súčasťou systémového ochorenia. Taktiež je nutné rozlišovať pacientky s normálnou funkciou obličiek a bez prítomnosti hypertenzie v čase koncepcie a medzi tými, u ktorých je zhoršená funkcia obličiek a hypertenzia v čase koncepcie už prítomná [8]. Ako uvádza Hou [2] miera renálnej insuficiencie je spolu s hypertenziou najrizikovejším faktorom pre rozvoj komplikácií počas tehotnosti. Najviac sú ohrozené ženy s počiatočným kreatinínom viac ako 177 $\mu\text{mol/l}$. Vzťah medzi DNef a tehotenstvom u žien so strednou až

ťažkou renálnou insuficienciou opísal vo svojej práci Purdy et al [9]. Uvádza, že v jeho súbore (14 tehotenstiev u 11 žien) až u 45 % žien došlo k permanentnému poklesu renálnych funkcií, u 79 % žien došlo k vzostupu proteinúrie a vznik hypertenzie či preeklampsie počas tehotnosti popisuje u 73 % žien. Obdobné výsledky opisuje vo svojej práci Biesenbach et al [10].

Ako teda manažovať tehotnú pacientku s renálnym ochorením? Najoptimálnejšou formou je plánované tehotenstvo. To nám umožní minimalizovať vplyv predvídateľných rizikových faktorov ako sú hypertenzia či proteinúria. Pacientky s primárnym renálnym ochorením a normálnou resp. skoro normálnou funkciou obličiek (sérový kreatinín < 110 $\mu\text{mol/l}$) nemajú žiadnu vážnu kontraindikáciu otehotnieť [8]. Pacientky so systémovým ochorením, ako je systémový lupus erythematosus alebo vaskulitída, by mali otehotnieť len v prípade, že ochorenie je minimálne rok v klinickej remisii [11]. Pacientky s DNef by mali mať optimálne kompenzovaný diabetes predtým než otehotnejú [12]. Veľkým otáznikom aj naďalej zostáva tehotenstvo u žien s renálnou insuficienciou najmä ak je hodnota sérového kreatinínu > 250–300 $\mu\text{mol/l}$. Ak tieto pacientky otehotnejú, podstupujú významne vyššie riziko nezrelosti a fetálnej rastovej retardácie plodu a samozrejme aj riziko akcelerovanej deteriorácie renálnych funkcií [8].

Ako už bolo vyššie uvedené, arteriálna hypertenzia je najzávažnejším rizikovým faktorom pre vznik komplikácií počas tehotenstva a je nutné ju agresívne liečiť. Doporučuje sa udržať hodnoty diastolického tlaku krvi v rozmedzí 80–90 mm Hg. Na výber je viacero možností, pričom len ACE-inhibítory a blokátory receptoru pre angiotenzín II sú počas tehotenstva absolútne kontraindikované. Vyhnúť by sme sa mali aj použitiu diuretík najmä pre riziko zní-

ženia intravaskulárneho volumu. Niekedy však môže byť kontrola krvného tlaku bez diuretík obtiažna, najmä u pacientiek s renálnou insuficienciou a po transplantácii obličky. Tu môže byť expanzia intravaskulárneho volumu, bez vzťahu k tehotenstvu, priamym patomechanizmom spôsobujúcim hypertenziu. Keď už nie je iná alternatíva, môžeme v tomto prípade použiť diuretiká s veľkou opatrnosťou. Pri akomkoľvek podozrení na preeklampsiu však musíme ich podávanie prerušiť. Liekom prvej voľby v liečbe hypertenzie by mala byť metyldopa. Pri jej nedostatočnom účinku môžeme pridať labetalol alebo iný betablokátor, pri použití ktorého však musíme myslieť na možnosť neonatálnej bradykardie, hypoglykémie a respiračnej depresie. Blokátory kalciových kanálov ako nifedipín, nikardipín a verapamil sa používajú pri ťažkej hypertenzii. Podľa údajov v literatúre nie sú asociované so zvýšeným výskytom kongenitálnych anomálií, keď sa používajú počas prvého trimestra. V treťom trimestri sa používajú aj z indikácie tokolyzy. Blokátory kalciových kanálov môžu potencovať hypotenzívny efekt a neuromuskulárnu blokádu vyvolanú magnéziom. Na ich interakciu musíme myslieť, ak sú použité u žien s možnosťou rozvoja preeklampsie. Menej skúseností je s použitím prazosínu, hoci nie sú známe jeho nežiadúce účinky na plod. Hydralazín sa používa počas tehotenstva už dlhé roky, hoci v monoterapii je neefektívny. Pri použití minoxidilu bola popísaná v jednom prípade hypertrichóza a kongenitálne anomálie. Pre riziko retencie solí a tekutín je použiteľný len v kombinácii s diuretikom a sympatolytikom. Pri hypertenzných krízach sa najčastejšie používa intravenózne hydralazín v dávke 5–10 mg každých 20 až 30 minút. Druhým najpoužívanejším liekom v tejto indikácii je intravenózne labetalol, buď 20 mg ako bolus nasledovaný 20–30 mg každých 30 minút

alebo v infúzii v dávke 1–2 mg/min. Pri jeho použití sú popisované ojedinelé prípady fetálnej bradykardie a hypotenzie, a preto by mal byť novorodenec monitorovaný [2]. V súvislosti s liečbou hypertenzie u tehotných žien treba zdôrazniť aj možnosť výskytu ťažkej hypertenznej krízy aj v priebehu 6 týždňov po pôrode.

Riziko vzniku preeklampsie je u žien s preexistujúcim renálnym ochorením vysoké. Keďže vzostup tlaku krvi, objavenie sa proteinúrie, či pokles funkcie obličiek počas tehotnosti u takýchto žien môže byť príznakom exacerbácie primárneho renálneho ochorenia, stanovenie diagnózy preeklampsie je veľmi zložitá. Ak je čo i len malé podozrenie na vznik preeklampsie u ženy s preexistujúcim renálnym ochorením, je nutné ju hospitalizovať. Nález hyperreflexie pri fyzikálnom vyšetrení a arteriolárne spazmy na očnom pozadí svedčia skôr pre preeklampiou. Pri rozhodovaní o ukončení tehotnosti nám môže pomôcť prítomnosť ťažko korigovateľnej hypertenzie či príznaky HELLP syndrómu (hemolýza, zvýšené hepatálne testy, trombocytopenia). V prevencii preeklampsie sa používa nízka dávka aspirínu najmä u žien s vysokým rizikom, hoci jeho priaznivý vplyv nie je jednoznačne preukázaný [2].

Pokles hematokritu u tehotných žien s renálnou insuficienciou je významnejší ako u zdravých tehotných. Presný dôvod nie je známy, ale zdá sa, že je komplexnejší ako jednoduchý deficit železa. O použití erytropoetínu počas tehotnosti je v literatúre limitované množstvo informácií. Nie sú známe údaje o jeho teratogenicitate [13]. Jeho podanie je indikované, ak je pokles hematokritu pod 25 % pri korigovanom deficite železa [2]. Intravenózne podávanie železa je vcelku rozšírené, hoci jeho bezpečnosť nie je jednoznačne preukázaná.

Suplementácia kalcia je dôležitou súčasťou terapie. 30 g kalcia je

potrebných na kalcifikáciu skeletu plodu [2]. V literatúre sú popisované údaje o zlepšení tlaku krvi a prevencii preeklampsie pri podávaní kalcia [14]. Problematickým môže byť výskyt sekundárnej hyperparatyreózy, a najmä jej diagnostika počas tehotnosti [15]. V podávaní aktívneho vitamínu D sa počas tehotnosti zvyčajne pokračuje hoci jeho efekt nie je dostatočne objasnený.

Otázka začatia dialyzačnej terapie počas tehotnosti je zložitá. V literatúre je mnoho prác popisujúcich tehotenstvo u žien, ktoré sú v čase koncepcie už v dialyzačnom programe [16–18]. Všetky sa zhodujú v tom, že zvýšená intenzita dialýz (20 a viac hodín týždenne) vykazuje priaznivejší efekt na tehotenstvo. Prvoradou snahou je minimalizovať množstvá ultrafiltrovanej tekutiny v snahe vyhnúť sa hypotenzii a z toho vyplývajúceho stresu pre plody. Podľa literárnych údajov sa odporúča udržanie predialyzačných hladín urey pod 17 mmol/l, resp. 8,3 mmol/l [8,17]. Častejšie dialýzy umožňujú voľnejší diétny režim s dostatočným príjmom bielkovín. Doporučený denný príjem bielkovín u dialyzovanej tehotnej ženy je 1,8 mg/kg telesnej hmotnosti/deň [17]. Netreba zabúdať na postupnú úpravu suchej váhy najmä počas 2. a 3. trimestra o 0,5 kg/týždeň [19]. Pri dialýze by sa mali používať biokompatibilné membrány pre menšie riziko teratogenicity. Nutnosťou je úprava zloženia dialyzačného roztoku, najmä koncentrácie kália a bikarbonátu, podľa aktuálneho stavu. V roku 1988 Redrow et al popísali 5 prípadov úspešných tehotenstiev u žien s peritoneálnou dialýzou a zdalo sa, že tento spôsob je výhodnejší ako hemodialýza [20]. V súčasnosti je akceptovaný názor, že u žien, ktoré sú stabilizované, spôsob dialýzy meniť netreba. Ak sa dialyzačná terapia začína počas tehotnosti na výber spôsobu sa môžu použiť zvyčajné kritériá. Peritoneálna dialýza bola úspešne

použitá u žien s renálnym zlyhaním na podklade DNef [2]. Holley et al [17] vo svojej práci popisujú lepšie prežívanie plodov u žien, ktoré otehotnejú pred začatím dialyzačnej terapie ako u žien, ktoré otehotnejú po začatí dialyzačnej terapie (74 % verus 40 %). Tu však zrejme zohráva významnú úlohu miera reziduálnej renálnej funkcie. Otázkou stále zostáva, kedy začať dialyzačnú terapiu u tehotnej ženy s renálnym zlyhaním. Jungers et al vo svojej práci uvádza hranicu sérového kreatinínu > 350–400 µmol/l a/alebo ureu > 20 mmol/l [8]. Jednoznačné doporučenia na podklade prospektívnych randomizovaných štúdií však chýbajú.

Pre vysoké riziko intrauterinnej rastovej retardácie a narodenie mŕtveho plodu je nutný intenzívny pôrodnický monitoring. Zahŕňa ultrasonografické a echokardiografické vyšetrenie plodu medzi 18. a 20. týždňom tehotnosti, ktoré by malo vylúčiť ťažké vývojové anomálie [12]. Pre nemožnosť jednoznačnej interpretácie vyšetrených hladín α -fetoproteínu u tehotných žien s renálnou insuficienciou je niekedy nutná realizácia amniocentézy. Dopplerovský monitoring umbilikálnej artérie a kardiotokografické vyšetrenia majú svoju nezastupiteľnú úlohu. V prípade rizika predčasného pôrodu nezrelého plodu je medzi 25. a 34. týždňom indikované podanie kortikoidov pre urýchlenie pľúcnej zrelosti [8]. Pri objavení sa predčasných kontrakcií je indikované podanie beta-agonistov. Ak sú kontraindikované, najmä pri hypertenzii, je možné podať nifedipín.

Literatúra

1. Confortini P, Galanti G, Ancona G et al. Full term pregnancy and successful delivery in a patient on chronic haemodialysis. *Proc European Dialysis and Transplant Association* 1971; 18: 74–78.
2. Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 235–252.

3. Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med* 1996; 335: 226–232.
4. Levy DP, Giatras I, Jungers P. Pregnancy and end-stage renal disease – past experience and new insights. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 3005–3007.
5. Katz AI, Davison JM, Hayslett JP et al. Pregnancy in women with kidney disease. *Kidney International* 1980; 18: 192–206.
6. Cunningham FG, Cox SM, Harstad TW et al. Chronic renal disease and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 453–459.
7. Jungers P, Houillier P, Forget D et al. Specific controversies concerning the natural history of renal disease in pregnancy. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 116–122.
8. Jungers P, Chauveau D. Pregnancy in renal disease. *Kidney International* 1997; 52: 871–885.
9. Purdy LP, Hantsch CE, Molitch ME et al. Effect of pregnancy on renal function in women with moderate to severe diabetic renal insufficiency. *Diabetes Care* 1996; 19: 1067–1074.
10. Biesenbach G, Stoger H, Zazgornik J. Influence of pregnancy on progression of diabetic nephropathy and subsequent requirement of renal replacement therapy in female type I diabetic patients with impaired renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 105–109.
11. Petri M. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Rheum Dis Clin N Am* 1994; 20: 87–118.
12. Hayslett JP, Reece EA. Managing diabetic patient with nephropathy and other vascular complications. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1994; 8: 405–424.
13. Hou SH, Orlowski J, Pahl M et al. Pregnancy in women with end-stage renal disease: Treatment of anemia and premature labour. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 16–22.
14. Bucher HC, Guyatt GH, Cook RJ et al. Effect of calcium supplementation on pregnancy-induced hypertension and preeclampsia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996; 275: 1113–1117.
15. Holman B, Strmeňová S, Makovický P et al. Difficulties with differential diagnosis and therapy of hypercalcaemia in the third trimester of pregnancy. *Slovenský lekár* 2002; 12: 21–22.
16. Prasad S, Parkhurst D, Morton MR et al. Increased delivery of haemodialysis assists successful pregnancy outcome in end-stage renal failure. *Nephrology* 2003; 8: 311–314.
17. Holley JL, Reddy SS. Pregnancy in dialysis patients: A review of outcomes, complications and management. *Seminars in dialysis* 2003; 16: 384–387.
18. Hou S. Pregnancy in dialysis patients: Where do we go from here? *Seminars in dialysis* 2003; 16: 376–378.
19. Shemin D. Dialysis in pregnant women with chronic kidney disease. *Seminars in dialysis* 2003; 16: 379–383.
20. Redrow M, Cherem L, Elliott J et al. Dialysis in the management of pregnant patients with renal insufficiency. *Medicine* 1988; 67: 199–208.

MUDr. Branislav Holman

www.jfmed.uniba.sk

e-mail: brano.holman@centrum.cz

Doručeno do redakcie: 1. 12. 2005

Prijato po recenzii: 20. 2. 2006