

Niewydolność nerek w przebiegu nefropatii cukrzycowej w ciąży

Renal insufficiency in diabetic pregnancy with nephropathy

Wender-Ożegowska Ewa, Iciek Rafał, Wanic-Kossowska Maria, Brązert Jacek

Klinika Położnictwa i Chorób Kobięcych, Katedry Ginekologii i Położnictwa
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Słowa kluczowe: **cukrzyca i ciąża / niewydolność nerek / dializoterapia /**

Key words: **diabetes and pregnancy / renal insufficiency / renal replacement therapy /**

Opisy sytuacji klinicznych

Przypadek I

Pacjentka w wieku 27 lat (A.D.), chora od 15 lat na cukrzycę typu 1 zgłosiła się do kliniki w 10 tygodniu ciąży. Dwa lata temu przeżyła samoistne poronienie w 13 tygodniu ciąży. Od dwóch lat jest leczona z powodu nadciśnienia tętniczego blokerami kanału wapniowego. Przeżyła także laseroterapię z powodu retinopatii proliferacyjnej. Już dwa lata wcześniej, w czasie pierwszej ciąży parametry pracy jej nerek świadczyły o upośledzonej ich funkcji (stężenie kreatyniny w surowicy: 1,07mg/dl, klirens kreatyniny: 45,1ml/min, utrata dobową białka: 1,14g/24h), a średni odsetek glikowanej hemoglobiny wynosił 8,1%. Po poronieniu kobieta zgłosiła się do kliniki w celu oceny stanu zdrowia.

Stwierdzono: HbA_{1c} – 9,4%, klirens kreatyniny – 31,4ml/min, utrata dobową białka – 2,5g/24h.

Dzięki intensyfikacji leczenia uzyskano poprawę wyrównania metabolicznego – HbA_{1c} – 7,4%, niemniej parametry nerkowe nie uległy poprawie. Niestety, po kilku miesiącach bez dalszej kontroli pacjentka zgłosiła się ponownie do kliniki w 10 tygodniu ciąży.

W momencie przyjęcia jej średni poziom glikemii wynosił 109 mg/dl, HbA_{1c} – 7,4%, stężenie mocznika w surowicy – 81md/dl, kreatyniny 2,13mg/dl, Cl. Cr 40ml/min a utrata dobową białka – 5g/24h. Wykluczono zakażenie dróg moczowych. Stwierdzano również nadciśnienie tętnicze oraz niedokrwistość. Poza intensywną insulinoterapią rozpoczęto leczenie nadciśnienia tętniczego (metyldopa) oraz niedokrwistości. Ciężarna, mimo informacji o poważnym uszkodzeniu nerek chciała nadal kontynuować ciążę. W drugim trymestrze uzyskano dalszą poprawę wyrównania glikemii (średni poziom glikemii w dobowym profilu: 90mg/ dl, HbA_{1c} – 6,2%), natomiast parametry nerkowe (mocznik w surowicy: 59,9mg/dl, kreatynina – 2,69mg/dl, klirens kreatyniny – 23ml/ min, utrata dobową białka – 5,3 g/24h) uległy niewielkiemu pogorszeniu. Ciężarna wymagała również zwiększenia dawki leków przeciwnadciśnieniowych (zwiększono dawkę metyldopa do 1g/dobę oraz dołączono 50mg dihydralazyny).

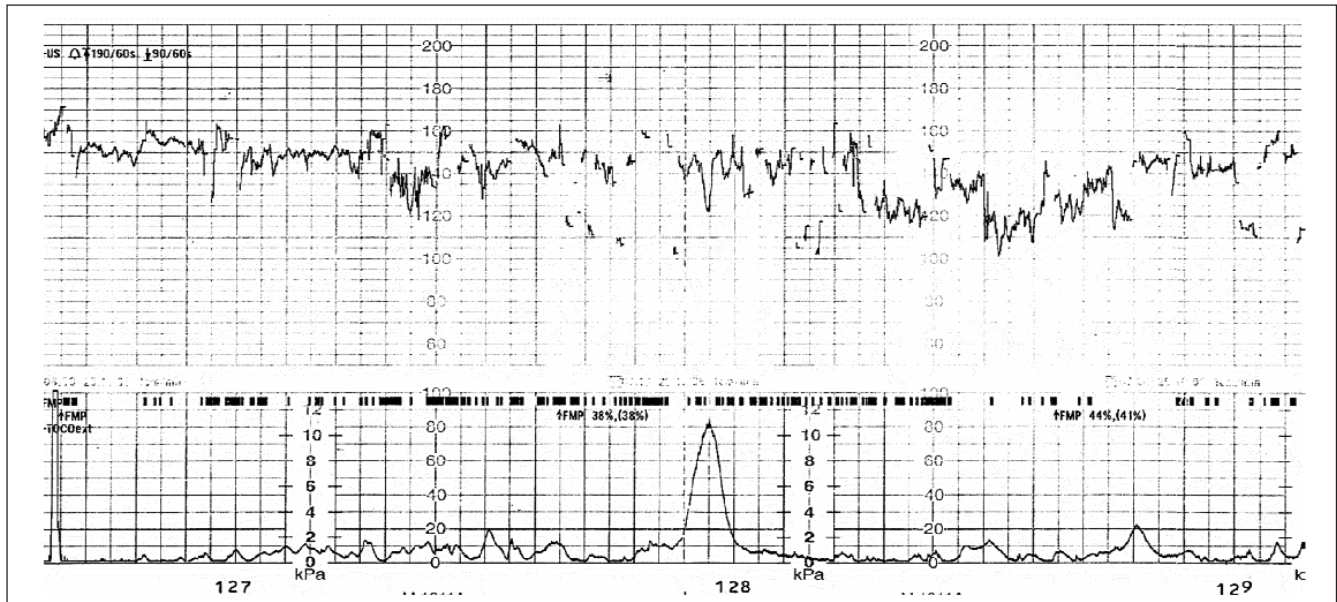
Ze względu na nasilającą się niedokrwistość rozpoczęto terapię erytropoetyną. W 29 tygodniu ciąży z uwagi na dalsze pogorszenie funkcji nerek (klirens kreatyniny – 16ml/ min, stężenie mocznika 100,5mg/ dl, a kreatyniny 3,5mg/dl), mimo dalszej intensyfikacji leczenia nadciśnienia tętniczego oraz zastosowania leczenia moczopędnego, zdecydowano o włączeniu leczenia nerkozastępczego, za pomocą hemodializ.

Adres do korespondencji:

Ewa Wender-Ożegowska,
Klinika Położnictwa i Chorób Kobięcych, Katedry Ginekologii i Położnictwa
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, ul. Polna 33, 60- 535 Poznań
e-mail: ewaoz@gpsk.am.poznan.pl

Otrzymano: 15.04.2007
Zaakceptowano do druku: 7.05.2007

Wender-Ożegowska E, et al.



Rycina 1. Zapis kardiograficzny pacjentki A.D. będący podstawą decyzji o ukończeniu ciąży.

Dzięki dializom udało się kontynuować ciążę do 33 tygodnia, kiedy stwierdzono objawy zagrożenia życia płodu. Do tego momentu, poza stwierdzoną hipotrofią w badaniu ultrasonograficznym – oceniano masę płodu na 1460g, pozostałe parametry oceniające stan płodu nie budziły zastrzeżeń. W 33 tygodniu ciąży wystąpiły zaburzenia czynności serca płodu w zapisie kardiograficznym (Rycina 1) i podjęto decyzję o ukończeniu ciąży cięciem cesarskim.

Urodzono noworodka płci żeńskiej, o masie 1490g, oceniony w skali Agar na 4, 6, 8 punktów, z gazometrią w tętnicy pępowinowej: pH – 7,20, BE – 7,5. U noworodka rozwinęły się przejściowe zaburzenia oddychania i po czterotygodniowym pobycie w Klinice Neonatologii został wypisany do domu. Położnica została zwolniona do domu w 10 dobie połogu, będąc przez cały czas dializowana. Po ukończeniu połogu jej parametry nerkowe nie uległy poprawie (mocznik w surowicy – 107mg/dl, klirens kreatyniny – 5 ml/min, utrata dobową białka – 4g/24h) i w związku z tym pacjentka nadal pozostaje na leczeniu nerkozastępczym, czekając na przeszczep nerki.

Przypadek II

Kobieta (A.P.) lat 27 z cukrzycą typu I od 9 roku życia, została objęta opieką w 7 tygodniu ciąży. Z uwagi na objawy nefropatii, jak i stan po leczeniu dna oka przy pomocy laseroterapii, zakwalifikowano ją również do klasy R/F wg White. Pacjentka ta nie planowała ciąży, nie kontrolowała ciśnienia tętniczego, funkcji nerek, jak i stanu dna oka po zastosowanej laseroterapii. W momencie objęcia opieką stwierdzono u niej odsetek glikowanej hemoglobiny 8,9%, pomimo obserwowanej skrajnej niedokrwistości – Hb: 4,8mmol/l. Parametry nerkowe przedstawiały się następująco: stężenie mocznika w surowicy: 13,2mg/dl, kreatyniny 1,55mg/dl, klirens kreatyniny – 47ml/min, a utrata dobową białka 1,55g/24h.

Od początku ciąży pacjentka wymagała leczenia nadciśnienia tętniczego (metyldopa 750mg/dobę) oraz leczenia niedokrwistości.

W II trymestrze ciąży uzyskano znaczną poprawę wyrównania metabolicznego (HbA_{1c} – 4,9%), ale niestety parametry nerkowe uległy pogorszeniu. Stężenie mocznika wzrosło do 86,5 mg/dl, kreatyniny do 2,2mg/dl, klirens kreatyniny obniżył się do 19 ml/min., natomiast zmniejszyła się utrata dobową białka do 0,75g/24h. Z uwagi na dalsze narastanie niedokrwistości, włączono leczenie erytropoetyną. Zastosowano również poza metyldopą, leki moczopędne.

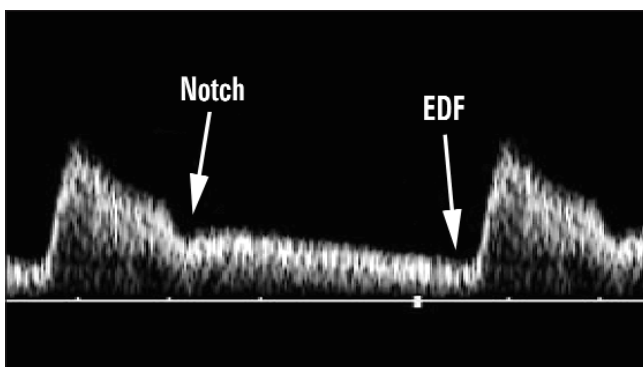
W 30 tygodniu ciąży, ze względu na dalsze pogorszenie funkcji nerek (klirens kreatyniny – 23ml/min, mocznik – 94,4mg/dl, kreatynina – 3,66mg/dl, potas – 5,52mEq/l) zdecydowano o leczeniu nerkozastępczym.

Mimo rozpoznanej hipotrofii płodu (w 32 t.c. – oceniona masa płodu 1430g), jak i obserwowanych zaburzeniach przepływu w tętnicach macicznych (Rycina 2) ciążę udało się kontynuować do 33 tygodnia ciąży, kiedy ze względu na pogarszający się stan ogólny ciężarnej (nie poddającej się leczeniu nadciśnienie i stan przedrzucawkowy) podjęto decyzję o ukończeniu ciąży.

Urodzono noworodka o masie 1590g, Agpar 9, 8, pH z tętnicy pępowinowej – 7,33, BE – -1,5. Noworodek z przejściowymi zaburzeniami oddychania po uzyskaniu masy 2000g, został po 3 tygodniach zwolniony do domu w stanie dobrym. Położnica wymagała stałej dializoterapii.

Niestety, u omawianej ciężarnej funkcja nerek po zakończeniu połogu również nie uległa poprawie (mocznik – 98mg/dl, kreatynina – 4,5mg/dl, klirens kreatyniny – 16 ml/min., utrata białka – 3,4g/24h) i w związku z tym pozostaje ona leczona za pomocą dializoterapii, w tym wypadku dializy otrzewnowej i oczekuje na przeszczep nerki.

Niewydolność nerek w przebiegu nefropatii cukrzycowej w ciąży.



Rycina 2. Badanie przepływów dopplerowskich w tętnicach macicznych u ciężarnej (A.P.) od 30 tygodnia ciąży.

Komentarz

Ewa Wender-Ożegowska

Cukrzyca typu I powikłana nefropatią stanowi szczególne ryzyko dla ciężarnej i zgodnie z aktualnym stanowiskiem Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego jest względnym przeciwwskazaniem do zajścia w ciążę (Rycina 3).

- **Ciężka nefropatia manifestująca się jako klirens kreatyniny < 30 ml/min lub stężenie kreatyniny > 2,5 mg/dl.**
- **Nie poddająca się leczeniu retinopatia proliferacyjna.**
- **Choroba niedokrwienna serca na tle mikroangiopatii cukrzycowej.**
- **Nie poddające się leczeniu nadciśnienie tętnicze.**
- **Neuropatia autonomiczna z zajęciem układu bódźoprzewodzącego serca lub przewodu pokarmowego.**

Ostateczna decyzja należy jednak do kobiety!!!

Rycina 3. Przeciwwskazania do zajścia w ciążę u kobiet z cukrzycą.

Zgodnie z tym stanowiskiem kobieta chorująca na cukrzycę powikłaną nefropatią musi być przy podjęciu decyzji o zajściu w ciążę poinformowana o istniejącym ryzyku zarówno pogorszenia funkcji nerek, jak również o ryzyku rozwoju ciężkiego nadciśnienia ze wszystkimi jego konsekwencjami.

Komentując te dwa przypadki należy podkreślić, że według dostępnych danych z piśmiennictwa nefropatia cukrzycowa o tak gwałtownym przebiegu uległaby prawdopodobnie pogorszeniu w podobnym okresie czasu niezależnie od ciąży. Niemniej w obu przypadkach, przy prawidłowym wielokierunkowym leczeniu przed zajściem w ciążę udałoby się prawdopodobnie nieco opóźnić rozwój tego poważnego powikłania.

Oceniając przebieg ciąży u obu powyżej opisanych kobiet należy zauważyć, że przed zajściem w ciążę nie uzyskiwały one prawidłowego

wyrównania glikemii, mimo, że jedna z nich zgłosiła się do szpitala przed planowaną ciążą. Jednak do koncepcji doszło u niej w momencie, gdy nie udało się jeszcze uzyskać optymalnych wyników glikemii, jak i parametrów pracy nerek. Pacjentka ta była leczona blockerami kanału wapniowego; wydaje się że bardziej celowym dla leczenia umiarkowanego nadciśnienia, jak i dla poprawy funkcji nerek byłoby zastosowanie u niej blockerów enzymu konwertującego oraz ewentualne włączenie leków moczopędnych. Poza tym wydaje się, że przy tak zaawansowanej nefropatii cukrzycowej powinno jej się doradzić, aby raczej nie zachodziła w ciążę.

W tym miejscu widzę odpowiednią rolę dla konsultacji i opieki psychologicznej nad tą kobietą, dla której taka decyzja może być niezwykle trudna do zaakceptowania.

Dla przypomnienia należy dodać, że dla bezpieczeństwa ciąży optymalnym stężeniem HbA_{1c} w momencie koncepcji jest poziom < 6,3%, a średnia dobowa glikemia nie powinna przekraczać 100mg/dl. Należy również poinformować kobietę chorą na cukrzycę, że przy stężeniu kreatyniny powyżej 3mg/dl, oraz klirensie kreatyniny poniżej 50ml/min. istnieje duże ryzyko trwałego, nieodwracalnego pogorszenia funkcji nerek.

Należy także pamiętać, że jeśli po odstawieniu leczenia blockerami enzymu konwertującego, które jest niezbędne bezpośrednio przed zajściem w ciążę z uwagi na ich działanie teratogenne, utrata białka przekracza 190mg/dobę, to znacznie rośnie ryzyko wystąpienia nadciśnienia indukowanego ciążą i zespołu preeklampsji, a przy utracie białka przekraczającej 400mg/dobę ryzyko rozwoju poważnej hipotrofii płodu.

Warto w tym miejscu podkreślić fakt zastosowanej dializoterapii, która pozwoliła w obu sytuacjach doprowadzić ciążę do stanu, w którym szansa na przeżycie dla płodu była zdecydowanie większa. W obu przypadkach gwałtowne pogorszenie funkcji nerek nastąpiło na przełomie 29/30 tygodnia ciąży, a konieczność ukończenia ciąży wystąpiła w 33 tygodniu. W jednym przypadku bezpośrednią przyczyną były objawy zagrożenia życia płodu, a w drugim nie poddające się leczeniu nadciśnienie i preeklampsja.

Według podręcznika Szczeklika dializoterapia jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia niewydolności nerek u ciężarnych. Wymaga jej zastosowania 30% ciężarnych ze średnio zaawansowaną przewlekłą niewydolnością nerek oraz 45% kobiet z nefropatią cukrzycową przy początkowym stężeniu kreatyniny powyżej 1,4mg/dl. Możliwe jest stosowanie hemodializ, jak i dializ otrzewnowych. W obu omawianych przypadkach zastosowano hemodializę.

Dzięki dializoterapii udaje się utrzymać niskie stężenie toksyn mocznicowych, kontrolować wolemie, ciśnienie tętnicze, jak również daje się kobiecie chorej na cukrzycę i jej rodzinie szansę – prawdopodobnie ostatnią – na urodzenie dziecka.