

MUDr. Michal Koucký, Ph.D.

**Gynekologicko-porodnická klinika
1. lékařské fakulty UK a VFN
v Praze**



**1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova



Všeobecná fakultní
nemocnice v Praze

TĚHOTENSTVÍ A LEDVINY



Fyziologické změny v těhotenství

Těhotenství „zátěžový“ stav pro lidské tělo

Specifické anatomické a funkční změny ledvin v průběhu těhotenství:

- dilatatace ureterů a pánviček (progesteron? mechanický tlak dělohy ?)
- zvýšený průtok krve ledvinami + zvýšená GF, maximum na konci I.trimestru



Důsledky funkčních fyziologickým změn v těhotenství

- Nižší hladina kreatininu
 - Vyšší objem krve – o 20-30%
 - Vyšší objem plasmy – o 50%
 - Vyšší úroveň GF

Maximální fyziologické hladiny kreatininu kolem 70-80 $\mu\text{mol/l}$



Důsledky funkčních fyziologickým změn

- Glykosurie - nemusí být projevem diabetu
- Fyziologická proteinurie méně jak 200 mg/24 hod.



Postižení funkce ledvin v průběhu těhotenství

- Hypertenze v těhotenství
- Chronické onemocnění močových cest v těhotenství
- Stav po transplantaci ledvin



Rizika hypertenze pro těhotenství

Riziko pro matku

- Zhoršení základní dg.
- Progrese hypertenze

Riziko pro plod

- Riziko IUGR
- Riziko IUFD
- Riziko abrupce placenty



Hypertenze v těhotenství

Ve vztahu k těhotenství ji dělíme na:

- „Pregestační“ (chronická) hypertenze
- Hypertenze vznikající v těhotenství



„Pregestační“ (chronická) hypertenze

- Primární (esenciální) hypertenze
- Sekundární hypertenze



Hypertenze vznikající v průběhu těhotenství

Nově dg.před 20.týdnem

- Primární (esenciální) hypertenze

Nově dg.po 20.týdnu končící šestinedělím

- Gestační hypertenze
- Preeklampsie/HELLP syndrom

Dg.nezávisle na týdnu těhotenství

- Sekundární hypertenze



Gestační hypertenze – management ze strany porodníka

- Základní laboratorní vyšetření (pravidelné kontroly)
- Ambulantní sledování při absenci laboratorních abnormalit a absenci známek distressu plodu
- Sběr moči na proteinurii/24 hodin
(pravidelné kontroly)
- UZ hodnocení stavu plodu – biometrie, flowmetrie –
dynamické hodnocení á 3-4 týdny



Gestační hypertenze – management ze strany porodníka

- Léčba hypertenze nesnižuje riziko komplikací na straně plodu
- Farmakologická intervence až při dTK více jak 100
- Cílem snížit riziko závažných mateřských komplikací



Gestační hypertenze – management ze strany porodníka

dTK méně jak 110

- Lékem volby methyldopa (max.2-0-2)
- Do kombinace amlodipin, felodipin

Cíl dTK 80-90

dTK více jak 110

- labetalol i.v.

Cíl dTK 100



Preeklampsie

Definována:

- **hypertenzí** > 20.týden těhotenství
- **proteinurií** >300 mg/24hod.

lehká vs. těžká (dTK > 110)

„early onset“ (< 28.týden) vs. „late onset“ (> 28.týden)



Patogeneze preeklampsie

Imunologická teorie

Chybný „cross talk“ mezi imunitou matky a blastocystou – „rejekce“ trofoblastu



Neadekvátní invaze trofoblastu do deciduy (abnormální remodelace spirálních arterií, „nesprávná“ funkce NK bb)



...což provází:

- Generalizovaná vazokonstrikce
- Narušení rovnovážného stavu angiogenních (PIGF, VEGF, PAPP-A) a antiangiogenních (sFlt-1, sEng) faktorů
- Oxidativní stres
- Tvorba autoprotilátek proti receptoru ATI a ATII
- Systémová endotelová dysfunkce (placenta, matka)
- Orgánová ischemie
- Aktivace koagulace (aktivace trombinu a destiček)
- Histologicky je přítomna glomerulární endotelióza



O osudu těhotenství je často rozhodnuto hodně brzy....

Reproductive BioMedicine Online (2016) 33, 763–769



www.sciencedirect.com
www.rbmonline.com



PERICONCEPTION, PREGNANCY AND CHILD OUTCOMES
COMMENTARY



Variation of maternal *KIR* and fetal *HLA-C* genes in reproductive failure: too early for clinical intervention

Ashley Moffett ^{a,b,*,1}, Olympe Chazara ^{a,b}, Francesco Colucci ^{b,c},
Martin H Johnson ^{b,d}



Preeklampsie – vývoj pohledem reprodukční imunologie

- Na počátku neadekvátní fetomaternální imunitní cross-talk – **1.týden**
- Abnormální (neadekvátní?) invaze trofoblastu – **2.-3.týden**
- Neadekvátní formace fetomaternální cirkulace - **do 8.týdne**
- Endotelová dysfunkce = dysbalance proangiogenních (pokles PlGF, PAPP-A) a antiangiogenních (nárůst sflt-1,sEng) faktorů – **10.týden**

Hyperentenze/preeklampsie/HELLP

IUGR

Abrupce placenty

} **druhá polovina těhotenství**



Management preeklampsie z pohledu porodníka

- Při stanovení diagnózy vždy hospitalizace
- Jedinou definitivní léčbou porod
- Léčba nesnižuje riziko komplikací na straně plodu, snižuje jen mírně riziko rozvoje těžké formy onemocnění
- „Agresivní“ léčba zvyšuje riziko hypoxie/asfyxie plodu



Klinický management

- Potvrzení dg.po zjištění proteinurie (300 mg a více/24 hod.)
- Léčba hypertenze nesnižuje riziko komplikací na straně plodu
- Farmakologická intervence až při dTK více jak 100
- Cílem snížit riziko závažných mateřských komplikací



Klinický management

- Prodloužení těhotenství
- Plánování porodu při známkách ohrožení matky/plodu

Matka

- hypertenze nereagující na léčbu
- renální insuficience
- rozvoj HELLP syndromu

Plod

- známky distressu plodu (patologický monitor, centralizace oběhu dle UZ flowmetrie)



Management preeklampsie z pohledu porodníka

- CAVE – hladiny kreatininu lépe vypovídají o prognóze diagnózy
- Jsou-li splněny porodnické podmínky, není kontraindikací vaginálního porodu



Eklampsie

- Generalizovaný záchvat tonicko-klonických křečí následovaný bezvědomím
- Riziko edému plic, mozku, DIC, MOF,
- U vysokého počtu žen již anamnéza léčené hypertenze/preeklampsie
- CAVE, není výjimnou náhlé vzniklý záchvat bez předchozí anamnézy – **každá žena s bezvědomím patří na porodnici !!!**
- Vysoké riziko mortality matky/dítěte



Eklampsie - klinický management

- „Emergency“ tým na porodnici – ARO, porodník, neonatolog
- Zajištění základních životních funkcí, MgSO₄ i.v., sedace, diazepam i.v....
- Při zjištění dg. neprodlenné ukončení těhotenství



HELLP syndrom

- Při stanovení diagnózy vždy hospitalizace
- **H**emolysis, **E**levated liver enzymes, **L**ow **P**latelets
= laboratorní diagnóza
- **Klinické příznaky nespecifické – CAVE – 90% těhotných má „flu like“ obtíže !!!**
- Chápán jako nejvyšší „level“ preeklampsie
- **Nemusí být hypertenze a proteinurie**
- Limitem pro prognosu počet trombocytů



HELLP syndrom

Hemolýza - anémie, hyperbilirubinémie, pokles haptoglobinu, elevace LD, schistocyty

Postižení jater - elevace ALT,AST

Endotelová dysfunkce - pokles AT III, elevace CRP

Trombocytopenie



HELLP syndrom

Mississippi klasifikace – podle počtu trombocytů:

- **Třída 1 < 50 tis.**
- Třída 2 50 - 100 tis.
- Třída 3 100 – 150 tis.



HELLP syndrom

- Incidence 2-6 / 1000 těhotných
- 2/3 žen ve II. a III.trimestru
 - „early onset“ ve II.trimestru –11% pacientek
= horší prognóza
- 1/3 žen zjištěn až po porodu – vývoj do 48 hodin - minimálně vyjádřené klinické příznaky – opravdu HELLP?



HELLP syndrom

- Malátnost, únava, „příznaky virózy“ – 90 % pacientek
- Bolesti v epigastriu – 65 % pacientek
- Nauzea, zvracení – 30 % pacientek
- Bolesti hlavy – 30 % pacientek

Každá těhotná s uvedenými příznaky by měla mít vyšetřen krevní obraz a jaterní testy



Management HELLP syndromu

- Plánování porodu při stanovení diagnózy
- Před 28.týdnem maximální snaha oddálit porod po dobu aplikace kortikoidů
- Při stanovení dg.po 34.uk.týdnu co nejdříve plánovat porod
- Podmínkou dobrý klinický stav matky a/nebo plodu
- Součástí managementu úprava trombocytopenie – pod 50 tis. podání trombonáplavu



HELLP syndrom – diff.dg.

Řadí se mezi mikroangiopatické hemolytické anémie

- **Hemolyticko-uremický syndrom + atypická forma**
(progresivní postižení ledvin)
- **Trombotická trombocytopenická purupura**
(minimální postižení ledvin)

Absence restituce laboratoře po porodu, nutno pomýšlet na uvedené dg.



Chronické nemoci močových cest

Obecná rizika

- Zhoršení renální funkcí
- Vývoj/zhoršení hypertenze
- Preeklampsie
- IUGR/IUFD plodu
- Oligohydramnion
- Předčasný porod
- Abrupce placenty



Nefropatie a komplikace na straně plodu

Nejvýznamnější ukazatele ovlivňující prosperitu těhotenství :

- Proteinurie
- Renální funkce (snížení glomerulární filtrace $< 30\text{ml/min.}$)
- Hypertenze



Narůstá riziko ohrožení plodu – IUGR, IUFD



Vybrané nefropatie a těhotenství



Obecná zásady péče

- Ideálně prekoncepční dispenzární péče nefrologem
- Plánování těhotenství po stabilizaci diagnózy
- Péče na nejvyšším pracovišti
- Pravidelný monitoring ultrazvukové biometrie po 20.týdnu (á měsíc)
- CAVE superpozice preeklampsie (progrese proteinurie, elevace kreatininu.... ?)



IgA glomerulonefritis

- IgA glomerulonefritis – makro/mikroskopická hematurie, s nebo bez proteinurie
- Dg.renální biopsií
- Relativně často vývoj hypertenze
- Kontroly TK, prekoncepčně léčba ACE-inhibitory/inhibitory ATII receptorů
- Imunosupresivní léčba



Asymptomatická bakteriurie

- Asymptomatická bakteriurie (10^5 a více/ml moči)

...z porodnického pohledu NUTNÉ zajištění léčbou

....nezajištění léčbou = riziko pyelonefritis a porodnických komplikací (předčasný porod)



Tubulointersticiální nefritis (TIN)

- **Akutní bakteriální TIN** ...nepředstavuje závažný problém – při dobré citlivosti bakterií neovlivní výsledek těhotenství
- **Chronická TIN**
 - riziko akutní exacerbace, sekundární hypertenze v průběhu těhotenství
 - riziko IUGR



Polycystóza ledvin

- Riziko zhoršení hypertenze
- Riziko rozvoje IUGR plodu



Systemový lupus erythematoses (SLE)

- Pokud remise > 6 měsíců = dobrá prognóza stran funkce ledvin a relativně příznivá prognóza stran prosperity těhotenství
- v opačném případě (s/bez nefritis) = riziko zhoršení renálních funkcí, riziko „**early onset**“ **preeklampsie, abortu, předčasného porodu, abrupce placenty, IUFD, IUGR**
- Endotelová dysfunkce – ASA (100 mg denně), LMWH



ANCA-asociované renální vaskulitidy

- Nejvýznamnější granulomatoza s polyangitis (dříve Wegenerova granulomatoza)
- Vysoké riziko proteinurie, hypertenze v I. polovině těhotenství
- Riziko spont. předčasného porodu, preeklampsie, IUGR, IUFD



Porodnický management nefropatií

- Pokud autoimunitní složka /SLE.../ = vysoké riziko prematurity – hodnocení ultrazvukové cervikometrie od 16.týdne
- UZ biometrie po 26.týdnu
- SLE – ASA, LMWH



Léky a těhotenství

- Antihypertenziva – methyldopa, ca-blokátory
– cíl dTK 80-90
- Betablokátory, je-li možné, nepodávat
(riziko IUGR)
- Imunosupresiva - možný cyklosporin,
azathioprim, tacrolimus, kortikoidy



Závěr

Ne každá hypertenze a proteinurie
v těhotenství představuje
preeklampsii....



Děkuji za pozornost



