

Péče o těhotné z pohledu nefrologa

Eva Jančová

Klinika nefrologie 1.LF UK a VFN,
Praha



Specifika sledování a léčby těhotných

- Forenzní nejistota
- Lékové kontraindikace
- Specifické komplikace v těhotenství a jejich léčba – i jiná než nefrologická
- Jiné „normální hodnoty“
- Různá doporučení (národní, oborová)
- Odpovědnost za 2 životy
- „početní“ zkušenost

Osnova

- I. Změny ledvinových funkcí během fyziologického těhotenství
- II. Infekce močových cest v těhotenství
- III. Těhotenství u žen s nefropatiemi a CKD
- IV. Hypertenze a preeklampsie

I. Změny během fyziologického těhotenství

- Ledvinové funkce
 - GF
 - Proteinurie
 - Glykosurie
- Vylučovací systém


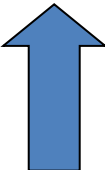


Ledvinové funkce

- **Glomerulární filtrace (GF)** se zvyšuje již od začátku těhotenství
 - od II. trimestru je to asi o 50 %
 - na konci těhotenství klesá a hodnot před těhotenstvím dosahuje za 20 týdnů po porodu

Ledvinové funkce

- **Průtok plazmy ledvinou**

- se zvyšuje od začátku těhotenství
- ve II. trimestru až o 25–50 %
- V posledních týdnech před porodem se zvyšuje až o 75 % ve srovnání s hodnotami před těhotenstvím
- Někteří autoři však prokázali, že průtok plazmy ledvinou se na konci těhotenství již nezvyšuje, ale zůstává stejný, nebo se dokonce o něco snižuje

- Během normálního těhotenství klesá hladina kreatininu o 36-72 μ mol/l
- Pokles je dán
 - GF 
 - hemodilucí
 -  celkového objemu krve o 20 – 30 %
 -  celkového objemu plasmy o 50 %
 -  hemodiluce s maximem ve 32. týdnu gravidity

Ledvinové funkce

- Respektování těchto fyziologických změn je důležité pro včasné odhalení renální nedostatečnosti v těhotenství
 - Jestliže je hladina **kreatininu v pokročilém těhotenství nad 75 $\mu\text{mol/l}$ a močoviny více než 5,4 $\mu\text{mol/l}$** , jsou nezbytně nutná doplňující vyšetření renálních funkcí a vývodných močových cest

Proteinurie v těhotenství

- Vylučování bílkoviny

- Se zvyšuje

- Porušená integrita glomerulární basální membrány, změněné tubulární přesuny profiltrovaných proteinů (hypofiltrace) vedou ke zvýšené exkreci proteinů ¹
- Změna selektivity glomerulární bariéry ²

- ¹ [Moran, P, Lindheimer, MD, Davison, JM. The renal response to preeclampsia. Semin Nephrol 2004; 24:588.](#)

- ² [Moran, P, Baylis, PH, Lindheimer, MD, Davison, JM. Glomerular ultrafiltration in normal and preeclamptic pregnancy. J Am Soc Nephrol 2003; 14:648.](#)

Proteinurie v těhotenství

– Se nemění

- ¹ Brown, M. A., Lindheimer, M. D., de Swiet, M., van Assche, F. A., and Moutquin, J.-M. (2001). The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertension in Pregnancy* 20 , ix–xiv.

Glykosurie

- Glykosurie není v těhotenství neobvyklá a nemusí být známkou poruchy metabolismu cukru (diabetes mellitus)
- Glykosurii můžeme zjistit až u 50 % těhotných žen
- Její příčinou je omezená kapacita resorpce proximálního tubulu pro glukózu při zvýšené GF v těhotenství
- V těhotenství nemusí množství vylučované glukózy odpovídat hladině glukózy v krvi
- Zvýšené množství glukózy v moči je jedním z faktorů, které zvyšují citlivost vylučovacího systému k infekci

Změny ve vylučovacím systému

- Pro těhotenství je charakteristické zvětšení ledvin a dilatace vývodného systému
- Změny začínají již před 10. týdnem těhotenství
- Každá ledvina se prodlužuje o 1–1,5 cm při současném zvýšení váhy
- Pánvička je dilatována až do objemu 60 ml, když její objem u netěhotné ženy je okolo 10 ml
- Uretery jsou dilatovány před vstupem do malé pánve, více vpravo než vlevo, jsou vinuté a prodloužené, ale jejich uskřínutí se vyskytuje velmi zřídka
- Zvyšuje se stáza moče

Změny ve vylučovacím systému

- Příčina hydronefrózy a hydroureterů není známá
 - zvýšená koncentrace progesteronu, která způsobuje snížení tonu hladkého svalstva ureterů (avšak hydroureter nevzniká při zvýšené tvorbě progesteronu u netěhotných)
 - rozšíření venózních ovariálních pletení v oblasti ligamentum suspensorium ovarii
 - dextrotorze dělohy, která více komprimuje pravý ureter
 - hyperplazie hladkého svalstva v distální části ureterů, která způsobuje zúžení lumina s následnou dilatací ureterů v kranilání části
- Stáza moče je příčinou zvýšené pohotovosti k infekci vývodného systému močového (asymptomatická bakteriurie, pyelonefritida).

II. Měření základních nefrologických veličin v těhotenství

- GF
- Proteinurie
- TK

Stanovení GF v těhotenství

- K měření GF nelze použít u těhotných
 - formule pracující s hmotností (Cockcroft-Gault)
 - zvýšení tělesné hmotnosti nereflektuje zvýšení svalové hmoty
 - MDRD a CKD EPI formule
 - Velká chybovost u nemocných s lehce sníženou renální funkcí^{1,2} (většina gravidních)
- ¹Smith MC, Moran P: Assessment of glomerular filtration during pregnancy using the MDRD formula. BJOG 115:109-112, 2008
- ²Alper AB et al: Estimation of glomerular filtration rate in preeclamptic patients. Am J Perinatol 24:569-574, 2007

Stanovení GF v těhotenství

Zlatý standard

- 24hodinová clearance kreatininu

Stanovení proteinurie v těhotenství

- **Poměr protein/kreatinin v moči**
 - Vysoká přesnost, opakovatelnost, výhodnost¹
- **Měření PU u nemocné s preexistující PU**
 - Možno použít P:C
- **Měření u nemocných s podezřením na preeklampsii**
 - Výhody
 - Rychlá znalost výsledku
 - Obecná výhody P:C
 - Nevýhody – nejednoznačné výsledky u nemocných s hraniční proteinurií
 - P:C 0,19-0,25 (senzitivita 90%, specificita 78%)
 - Nutno doplnit klasický 24-hodinový sběr u těhotných s hraničními výsledky

Senzitivita je definována jako pravděpodobnost, že test bude pozitivní u nemocných.

Specificita je definována jako pravděpodobnost, že test je negativní u osob bez nemoci

– ¹ Eknoyan G et al: proteinuria and other markers of chronic kidney disease: A position statement of the NKF and the NIDDK. Am J Kidney Dis 42:617-622,2003

II. Infekce močových cest v graviditě

- IMC způsobené klasickými patogeny
- Infekce viridujícími streptokoky

Bakteriurie

se nejčastěji vyskytuje mezi 9. a 17. týdnem těhotenství
16. týden se považuje za neoptimálnější k vyšetření
bakteriurie

Infekce močových cest

- Za klinicky nejpodloženější je považován vztah neléčené bakteriurie a předčasného porodu
- Léčba asymptomatické bakteriurie vede ke snížení počtu porodů plodů o nízké porodní hmotnosti
- Většina porodníků se proto kloní k léčbě asymptomatické bakteriurie

Infekce močových cest

- Akutní pyelonefritida (častěji pravostranná) u 1-2% gravidit¹
 - Obvyklý patogen E. coli, zodpovědná za 75-90% bakteriurií v graviditě
 - Obvyklá terapie: ampicilin
- ¹JB Hill et al: Acute pyelonephritis in pregnancy, Obstetrics and Gynecology vol 105,18-23, 2005

Infekce viridujícími streptokoky *Streptococcus agalaciae*



- Gram-pozitivní, β -hemolytický kok Narůstá v řetízkovitém seskupení
- Na svém povrchu nese skupinový C-polysacharid, který je podle Lancefieldové řazen do **skupiny B** (proto také nazývaný jako **GBS** – Group B Streptococcus)

Výskyt

- Bez klinických příznaků se vyskytuje v malém množství jako součást fyziologické flóry ve vagíně (5% žen)
- Vzácněji může být izolován i z horních cest dýchacích
- U dospělých, imunokompetentních jedinců se infekce nerozvíjí


Onemocnění

- Nejzávažnější jsou **infekce novorozenců**, dítě se infikuje při průchodu porodními cestami od matky
- Přenos infekce na plod až v 70%
- Klinicky manifestní infekce u 1% infikovaných novorozenců
- Vyvolává u nich těžké sepse a meningitidy, často vedoucí ke smrti

Rizika

- Matky s anamnézou předchozího porodu dítěte s časnou nebo pozdní formou Streptococcus agalactiae onemocnění
- Matky s prokázaným vaginálním nosičstvím Streptococcus agalactiae
- Matky s pozitivní **Streptococcus agalactiae kultivaci moče** kdykoliv v průběhu těhotenství (předpokládá se masivní osídlení konečníku i pochvy)

Léčba

- Průběžná chemoprofylaxe není dostatečně účinná (rekolonizace)
 - Nedostatečná je p.o. i vaginální léčba
- 
- Kultivační vyšetření stěru z děložního hrdla ve 36. týdnu
 - Intrapartálně – parenterální atb

Léčba

- Jako ostatní streptokoky je i *Str. agalactiae* je citlivý na běžná penicilinová antibiotika
- pouze některé kmeny mají citlivost k normálním dávkám sníženou
- Při alergii na penicilin podáváme makrolidy
- Vyrůstá rezistence k tetracyklinům!

III. Těhotenství

- U pacientek s nefropatiemi
- U pacientek po korekci VUR
- U pacientek po Tx – téma dalšího sdělení
- U dárkyň ledvin

Těhotenství u žen se sníženou GF

- Ženy s lehce sníženou GF, normálním TK, bez proteinurie
 - Dobrý průběh těhotenství i dobré fetální výsledky
 - Rychlost progresu renální insuficience beze změny
 - **Důležitější pro osud těhotenství je stupeň renální insuficience než primární nefropatie**

Těhotenství u žen se sníženou GF

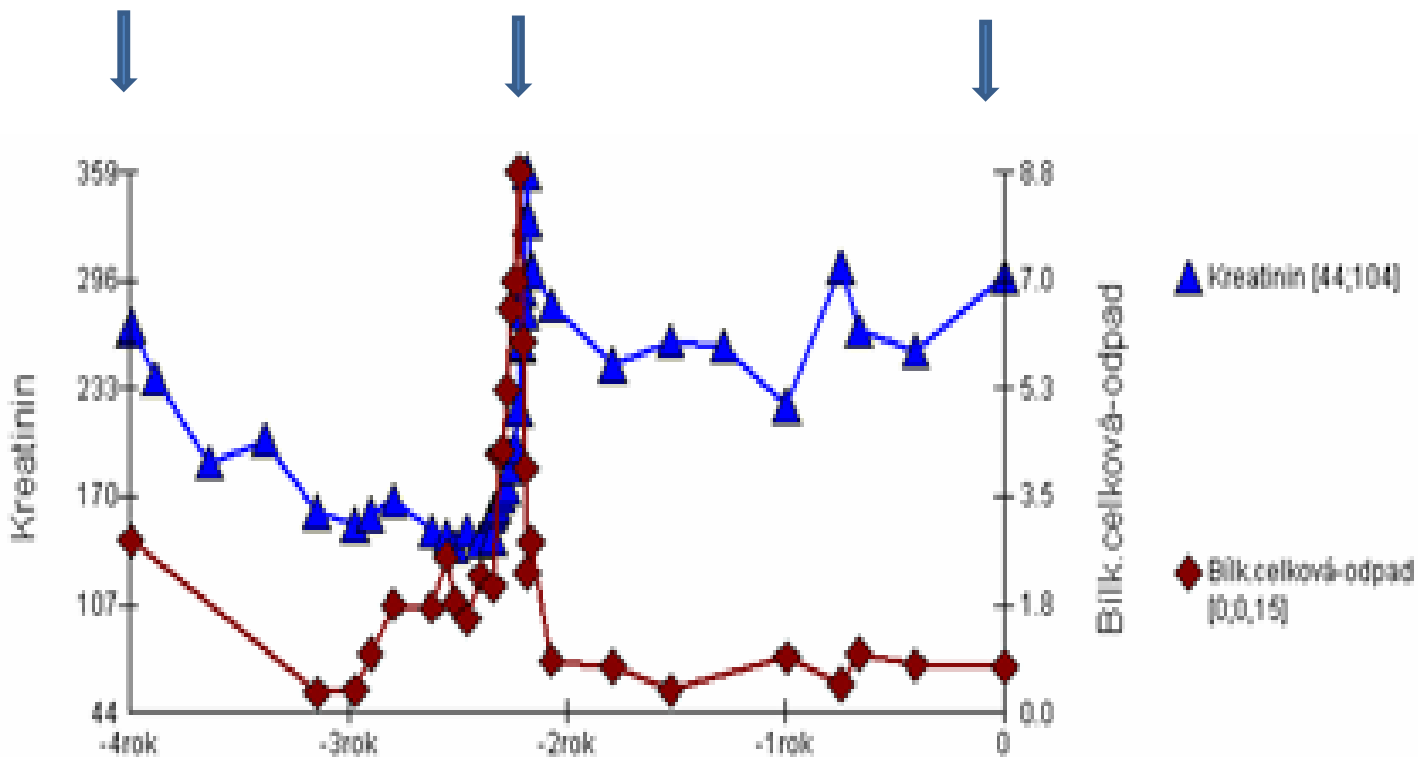
- Ženy se středně nebo těžce sníženou GF
 - Zvýšené riziko těhotenských komplikací a novorozenecké morbidity
 - Kreatinin >220umol/l
 - >70% předčasných porodů
 - >40% těhotných vyvine preeklampsii
 - rychlejší progresse renální insuficience ?? ano¹ x ne²
- ¹ Jones DC, Hayslett JP: Outcome of pregnancy women with moderate or severe renal insuficience. N Engl J Med 335:226-232,1996
- ² Imbasciati E et al: Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. Am J Kidney Dis. 49:753-762,2007

Kazuistika

RB- IgA GN

Těhotenství

Preemptivní Tx od matky



11/2017 9 let po porodu (4 roky po Tx)

- 11.12.2013 preemptivní transplantace ledviny od matky, výborná funkce štěpu- krea 94;
- bez další gravidity;
- imunosuprese Advagraf+Myfortic+Prednison, pouze mírně reduk. dávka Myforticu pro recid. IMC, jinak průběh bez větších komplikací

Těhotenství po korekci VUR¹

- Častější infekce močových cest
- Pokud již **došlo k jizvení renálního parenchymu**, je u těhotných vyšší riziko gestační HT, preeklampsie a novorozenecké morbidity

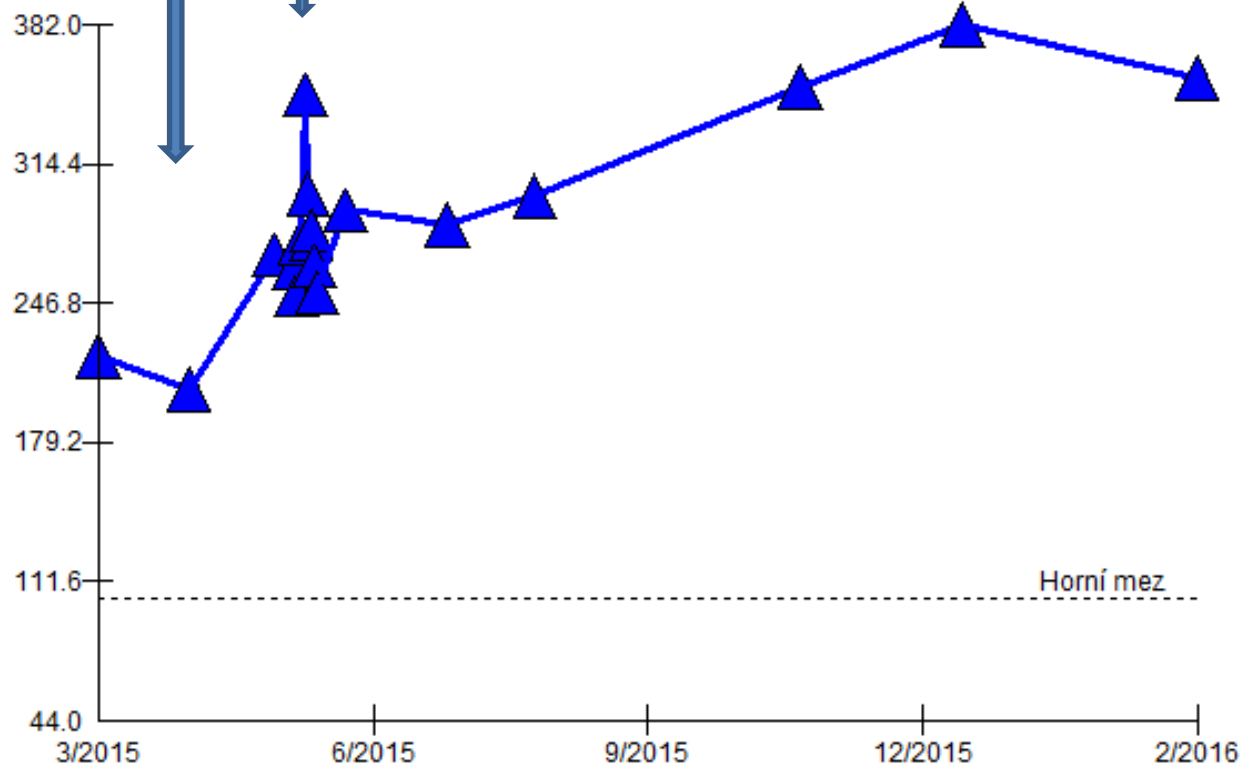
- ¹Jean G.Hollowell Outcome of pregnancy in women with a history of VUR, BJUI 2008,102,780-784

20. týden 3. trimestru

24. týden, rozvoj preeklampsie

33. týden - sekce

14 měsíců po porodu PD



Nemocná po korekci
VUR

IV. Hypertenze v těhotenství

Pracovní verze doporučení České společnosti pro hypertenzi

- <http://www.hypertension.cz/sqlcache/navrh-csh-2017-text.pdf>

- léčba hypertenze v těhotenství a v době kojení je založena pouze na zkušenostech, ale ne na důkazech
- ve svém terapeutickém snažení musíme brát ohled nejen na rodičku, ale také na plod
- vždy je nutné zachovat klid a rozvahu
- lehkou až středně těžkou nekomplikovanou hypertenzi léčit nemusíme
- Zachovat průtok ve fetoplacentární jednotce!

Principy léčby lehké až středně těžké hypertenze v těhotenství

- v prvním trimestru není žádné antihypertenzívum bezpečné
- dosud nebyl prokázán benefit z léčby lehké až středně těžké hypertenze (chronické nebo těhotenské) v těhotenství (TK \leq 160/110 mmHg)
- TK může dokonce u pacientek s lehkou chronickou hypertenzí v graviditě klesnout i po vysazení terapie
- častý výskyt fenoménu (hypertenze) bílého pláště

IV. Preeklampsie

- Byla součástí slavností přednášky, proto jen některá připomenutí

Diagnostická kritéria preeklampsie

systolický tlak krve \geq 140mmHg
nebo
diastolický tlak krve \geq 90mmHg
a
proteinurie $\geq 0,3\text{g}/24^*$

* při používání poměru protein:kreatinin z jednorázového vyšetření moče se za signifikantní

s adekvátní pozitivní prediktivní hodnotou obvykle považuje poměr $\geq 0,19$

Preeklampsie

- V USA je preeklampsie po tromboembolické nemoci 2. nejčastější příčinou maternálního úmrtí
- Vzniku tohoto onemocnění nemůžeme zabránit
- Včasná identifikace žen ohrožených rozvojem preeklampsie může porodníkům pomoci zlepšit klinické výsledky matky i dítěte

Preeklampsie

- Vzniká u 6-8% těhotenství
- Spojena s vysokou perinatální mortalitou a morbiditou (vede k iantrogenní prematuritě)
- Nové screeningové metody u rizikových žen
 - zobrazovací-sono
 - laboratorní- poměr sFlt-1/PlGF

RF preeklampsie

- Nullipara
- Preeklampsie v předchozím těhotenství
- Věk >35let
- Afro-americká rasa
- Výskyt gestační HT v RA
- **Chronická HT**
- **Chronické onemocnění ledvin**
- Trombofilie
- Antifosfolipidový syndrom
- Diabetes mellitus
- Mnohočetné těhotenství
- Vysoké BMI
- Dlouhý interval mezi graviditami
- Partner, jehož matka měla preeklampsii
- Nevysvětlitelná IUGR

Všeobecná péče

- včasná diagnostika resp. hospitalizace
- multioborová spolupráce
- trvalá monitorace matky a plodu
- včasné rozhodnutí – ukončení těhotenství

Profylaxe, léčba

- Podávání nízkých dávek kyseliny salicylové 100 - 150mg/denně
 - Zahájit před 16. týdnem gravidity (co nejdříve)
 - Zdá se, že vyšší dávka (150mg) má větší efekt

Závěr

- Těhotenství u pacientek s nefropatiemi a CKD je **možné**
- Průběh těhotenství je ovlivněn především stupněm CKD
- Nejzávažnějším rizikem je vyšší riziko preeklampsie a z toho plynoucích komplikací
- Nutná je multioborová spolupráce
- Riziko zrychlení progresu CKD po porodu