

Ciąża u nastolatek z chorobami nerek – – opis przypadków i przegląd literatury

Pregnancy in adolescent girls with kidney disease – – case report and literature review

Anna Kamińska¹, Krystyna Reichert¹, Ewa Muszewska², Elżbieta Trembecka-Dubel²,
Aurelia Morawiec-Knysak², Katarzyna Ziora², Piotr Adamczyk², Maria Szczepańska²

STRESZCZENIE

Nastolatki pomimo rozpoczęcia współżycia seksualnego nie są świadome konsekwencji swego postępowania ani przygotowane psychicznie do roli matki, dlatego tak ważne jest poradnictwo związane z prokreacją, szczególnie w sytuacji stosowania leków mających szkodliwy wpływ na płód. Analizując 1250 kartotek pacjentek Poradni Nefrologicznej przy Katedrze i Klinice Pediatrii w Zabrze w latach 1999–2009 stwierdzono 4 przypadki ciąży u nastolatek w wieku od 16 do 18 lat. W artykule zaprezentowano 3 z nich. Omówiono dostępne piśmiennictwo, ze szczególnym uwzględnieniem nefropatii toczniowej.

SŁOWA KLUCZOWE

nastolatki, ciąża, choroby nerek

ABSTRACT

Despite premature sexual contacts among teenagers, young girls are not aware of the consequences. Additionally, they are physically not prepared for the role of mother. Procreation consulting is extremely important, especially for patients under treatment using teratogenic medication. Among the 1250 case histories of girls in the Nephrological Ambulatory of Department and Clinic of Pediatrics in Zabrze, from the years 1999–2009, 4 pregnancies were observed in girls aged 16–18 years. In the current paper three of them are described. Available literature has been reviewed with particular interest on lupus nephritis.

KEY WORDS

adolescent girls, pregnancy, renal disease

ADRES DO KORESPONDENCJI:

Dr hab. n. med. Maria Szczepańska
Katedra i Klinika Pediatrii Wydziału Lekarskiego
z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach
ul. 3 Maja 13/15
41-800 Zabrze
tel. +48 32 3704 305
fax +48 32 3704 292
e-mail: szczep57@poczta.onet.pl

Ann. Acad. Med. Siles. 2013, 67, 2, 150–156
Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny
w Katowicach
ISSN 0208-5607

WSTĘP

W ostatnich latach w Polsce obserwuje się obniżenie wieku, w którym młodzi ludzie rozpoczynają współżycie płciowe. Przeważającą większość ciąż u kobiet

małoletnich stanowią ciąża nieplanowane i niechciane. Ciąża te stanowią problem ekonomiczny i społeczny, gdyż zaburzają plany i dezorganizują życie ciężarnej i jej rodziny. Jest to także istotny problem medyczny, ponieważ organizm młodej dziewczyny nie jest w pełni przygotowany do większych obciążeń, jakie

niesie rozwój płodu. Ciąże te zawsze powinny być traktowane jako ciążę wysokiego ryzyka, szczególnie przy współwystępowaniu chorób przewlekłych, w tym chorób nerek [1,2].

Ciąże młodocianych z chorobami nerek stanowią rzadki problem. Po dokonaniu analizy 1250 kartotek pacjentek Poradni Nefrologicznej przy Katedrze i Klinice Pediatrii w Zabrze, leczonych w latach 1999–2009, odnotowano 4 przypadki ciąży u nastolatek w wieku od 16 do 18 lat. Trzy z nich były pod opieką specjalistyczną poradni, jedna została skierowana jednorazowo na konsultację nefrologiczną miesiąc przed porodem.

Na szczególną uwagę zasługuje postępowanie w przypadku tocznia rumieniowatego układu (TRU) o ciężkim przebiegu, stanowiące duże wyzwanie dla lekarzy prowadzących. Decyzje terapeutyczne mają niejednokrotnie wymiar wyboru między zdrowiem matki a potencjalną szkodą dla dziecka. Obecność toczniowego zapalenia nerek w okresie okołokoncepcyjnym może zwiększać ryzyko pogorszenia przebiegu nadciśnienia tętniczego oraz przyspieszenia postępu choroby nerek. Im bardziej upośledzona czynność nerek na początku ciąży, tym gorsze jest rokowanie. Pacjentki z istotnym upośledzeniem funkcji nerek mają złe rokowanie zarówno dla płodu, jak i dla matki [3,4,5]. W dostępnej literaturze nie znaleziono opisu pomyślnego przebiegu ciąży i urodzenia zdrowego noworodka przez dziewczynkę z TRU z manifestacją nerkową.

OPIS PRZYPADKÓW

Przypadek 1

R.K., 16-letnia dziewczynka hospitalizowana była w Oddziale Nefrologii Kliniki Pediatrii w Zabrze w okresie 05/06.2006 r. z powodu ostrej niewydolności nerek. U dziecka w trakcie infekcji gorączkowej (biegunka, wymioty), która wystąpiła 3 tygodnie po zapaleniu gardła i migdałków, doszło do upośledzenia czynności nerek przy zachowanej adekwatnej dobowej ilości moczu. Z wywiadu rodzinnego wiadomo, że brat ojca dziewczynki choruje na schyłkową niewydolność nerek w przebiegu nefropatii IgA (histopatologicznie: zmiany mezangiokapilarne ze szkliwieniem kłębuszków) z obecnymi przeciwciałami antymitochondrialnymi (AMA) w mianie 1 : 160. Przy przyjęciu stan ogólny dziewczynki był dość dobry. W badaniu fizykalnym z odchyłen od stanu prawidłowego stwierdzono hepatomegalię i błądliwość powłok skórnych. Ciśnienie tętnicze krwi było prawidłowe.

We wstępnych badaniach dodatkowych stwierdzono niedokrwistość (Hb 9,5 g/l, Ht 28,8%, Er 3,26 T/l),

leukocytozę – 10,1 G/l, liczbę płytek krwi 186 G/l, w rozmazie krwi obwodowej P–1%, S–55%, L–43%, M–1%, w jonogramie: Na 140 mmol/l, K 4,43 mmol/l, P 1,5 mmol/l, Ca 2,05 mmol/l; w badaniu gazometrycznym: pH 7,44, pCO₂ 42,6 mmHg, pO₂ 57,3 mmHg, HCO₃ 26,5 mmol/l, tCO₂ 27,8 mmol/l, BE + 1,6. Stężenie kreatyniny w surowicy krwi wyniosło 427 μmol/l, mocznika 12,2 mmol/l, kwasu moczowego – 511 μmol/l, eGFR wg nowej formuły Schwartza [6]: 19,1 ml/min/1,73 m². W badaniach stwierdzono także prawidłowe stężenia składowych dopełniacza (C₃ 1,11 g/l; C₄ 0,44 g/l) oraz podwyższoną aktywność antystreptolizyny – 454 IU/ml.

Wykazano ponadto obecność przeciwciał anty-ds-DNA (60,9 IU/ml) oraz ujemny wynik przeciwciał ANA (indeks 0,4), p-ANCA (7,8 IU/ml), c-ANCA (1,9 IU/ml), ACA IgM (2,5 MPL); ACA IgG (11,1 GPL) oraz anty-GBM.

W badaniu ogólnym moczu stwierdzono: odczyn kwaśny, ciężar właściwy 1,015 g/ml, stężenie białka 1,5 g/l, w osadzie – pojedyncze leukocyty i 30–40 erytrocytów w polu widzenia.

Wykonano badanie USG jamy brzusznej, które ujawniło zmiany w zakresie echostruktury nerek (hiperechogeniczną korę oraz zatarcie zróżnicowania korowo-rdzeniowego). Wymiary nerek były prawidłowe, nie stwierdzono sonograficznych cech zastoju moczu i złożeń. Pozostałe narządy jamy brzusznej w badaniu USG zmian nie wykazywały. W badaniu EKG stwierdzono: normogram, rytm zatokowy miarowy, 55/min, blok przedsionkowo-komorowy I stopnia, bez cech przerostu jam serca, QTc prawidłowe. W badaniu UKG stwierdzono nieistotną hemodynamicznie niedomykalność zastawki płucnej. Nie rozpoznano upośledzenia kurczliwości mięśnia sercowego ani obecności płynu w worku osierdziowym. Frakcja wyrzutowa wynosiła 60%. Konsultujący kardiolog podsumował, iż serce nie wykazuje istotnych zmian strukturalnych. W trakcie hospitalizacji uzyskano obniżenie się wartości wskaźników niewydolności nerek, utrzymywały się natomiast przez cały czas niedokrwistość i limfopenia. Występowała także nadwrażliwość na światło.

W celu postawienia pełnego rozpoznania i oceny zaawansowania TRU wykonano biopsję nerki (1.06.2006 r.). W badaniu histopatologicznym stwierdzono segmentalne pogrubienie pętli naczyń z znacznym przybytkiem komórek mezangium. W jednym kłębuszku widoczny był rozplamienie części torebki Bowmana, w świetle cewek obecne pojedyncze walcuski szkliste. W badaniu w mikroskopie elektronowym wykazano obecność nieregularnej, pogrubej błony podstawnej. Występowały także depozyty: podśrodbłonkowe (elektronowo gęste oraz zbliżone gęstością do błony podstawnej), podnabłonkowe (gęste, pojedyncze), mezangialne (zagęszczenia). Podocyty wykazywały cechy uszkodzenia, wypustki

stopowate były odcinkowo stopione (szczególnie nad pogrubiłymi odcinkami błony podstawnej). Ciała niektórych komórek zawierały różnej wielkości wakuole. Śródbłonek pozostawał w granicach normy. W mezangium odnotowano przyrost macierzy.

Na podstawie całości obrazu klinicznego i przeprowadzonych badań postawiono rozpoznanie: Ostre uszkodzenie nerek. Seronegatywny TRU – histopatologicznie IV stopień w klasyfikacji nefropatii toczniowej (spełnione 4 spośród 11 kryteriów American College of Rheumatology [7,8], w tym jedno kryterium immunologiczne, przy ujemnych przeciwciałach przeciwdrożdżowych). W diagnostyce różnicowej uwzględniono pierwotne mezangialno-rozplamowe kłębuszkowe zapalenie nerek, krioglobulinemie i odczynowe, poinfekcyjne kłębuszkowe zapalenie nerek.

W leczeniu wstępnym zastosowano trzy pulsy metylprednizolonu (1,0 g) i jeden cyklofosfamidu (1,0 g), glikokortykosteroidy doustne oraz leczenie objawowe. W czasie badań kontrolnych w grudniu 2006 r. stwierdzono negatywny wynik oznaczenia przeciwciał ANA (14,5 IU/ml) i anty-dsDNA (1,0 IU/ml).

Pacjentka została objęta stałą opieką poradni przyklinicznej, a raz w miesiącu zgłaszała się na oddział w celu kontynuacji leczenia pulsami cyklofosfamidu podawanymi dożylnie. Ostatnią, piątą dawkę cyklofosfamidu podano w grudniu 2006 r. W lutym 2007 r. pacjentka zgłosiła się do poradni przyklinicznej przed planowanym na marzec kolejnym pulsem cyklofosfamidu. W badaniu fizykalnym stwierdzono wówczas guz w podbrzuszu, który nie zmniejszył się po opróżnieniu pęcherza moczowego. Wykonano USG jamy brzusznej, które uwidocznilo obecność pojedynczego płodu w jamie macicy. Czas trwania ciąży określono na 20–22 tygodnie. Badanie echokardiograficzne płodu nie wykazało cech wady serca oraz objawów niewydolności krążenia, nie odnotowano objawów bloku przedsionkowo-komorowego. USG płodu wykazało położenie główkowe, łożysko na ścianie tylnej macicy, prawidłową ilość płynu owodniowego. Biometria wypadła następująco: BPD 5,55 cm (23 Hbd), FL 3,6 cm (21,2 Hbd), AC 17,09 cm (21,6 Hbd), GA 22,0 Hbd, FHR 140/min, EFW 508 g. Zobrazowano również pęcherz moczowy wypełniony moczem, prawidłową trójnaczyńniową pępowinę. Żołądek i obraz śródpiersia były prawidłowe, cewa nerwowa zamknięta, obraz ośrodkowego układu nerwowego, kończyn i twarzoczaszki prawidłowe.

Po rozpoznaniu ciąży natychmiastowo zmodyfikowano dotychczasowe leczenie, odstawiło enalapril, trimebutinę, trimetoprim, ranitydynę, hepatil, do leczenia włączono metyldopę oraz heparynę drobnocząsteczkową. Od tego czasu pacjentka kilkakrotnie była hospitalizowana w Klinice Perinatologii i Ginekologii w Zabrze, gdzie kolejne kontrolne badania USG płodu oraz UKG płodu wypadły prawidłowo.

U dziewczynki wykonano badania w kierunku przeciwciał anty-Ro/SS-A, anty-La/SS-B, które wypadły ujemnie. Oznaczenie grupy krwi pacjentki i ojca dziecka sugerowało ryzyko wystąpienia niezgodności serologicznej w zakresie układu Rh.

Ciażę rozwiązano w 35 tygodniu przez cesarskie cięcie. Pacjentka urodziła zdrowego noworodka płci męskiej (Apgar 10 pkt, urodzeniowa m.c. 2530 g, długość ciała 50 cm). Okresy około- i poporodowy przebiegały bez powikłań. Bezpośrednio po porodzie i w kolejnych dwóch dniach położnica otrzymała dożylnie pulsy metylprednizolonu (0,5 g), następnie kontynuowano kortykosteroidy doustnie. Ze względu na konieczność odstawienia karmienia naturalnego podano bromokryptynę, kontynuowano profilaktykę przeciwzakrzepową heparyną drobnocząsteczkową oraz antybiotykoterapię.

U noworodka nie pojawiła się wysypka skórna charakterystyczna dla tocznia rumieniowatego noworodków, nie wystąpiły zaburzenia rytmu serca, a badanie echokardiograficzne wykazało prawidłową budowę serca. Osiem miesięcy po porodzie pacjentka pozostawała w remisji TRU z wydolną czynnością nerek. Klirens kreatyniny wynosił 133 ml/min/1,73 m². Matka czuła się dobrze, kontynuowała naukę. Rozwój dziecka nie budził zastrzeżeń. Ze względu na ukończenie 18 roku życia pacjentkę przekazano pod opiekę poradni nefrologicznej dla dorosłych.

Przypadek 2

A.G., 16-letnia pacjentka hospitalizowana w Oddziale Nefrologii Kliniki Pediatrii w Zabrze w grudniu 2008 r. z powodu ostrej niewydolności nerek. Kilka dni przed hospitalizacją występowały wymioty i bóle brzucha. W wywiadzie odnotowano niediagnozowane przednio nocne moczenie pierwotne do 12 roku życia. Przy przyjęciu dziecko było w stanie ogólnym dość dobrym. W badaniu fizykalnym nie stwierdzono cech infekcji ani istotnych odchyłań od normy. Ciśnienie tętnicze krwi było miernie podwyższone (130/77 mmHg). W badaniach laboratoryjnych przy przyjęciu stwierdzono: CRP 6,29 mg/l, surowicze stężenia kreatyniny 203,0 μmol/l, mocznika 8,1 mmol/l, kwasu moczowego 328,0 μmol/l, bilirubiny całkowitej 12,91 μmol/l, AspAT 29,0 U/l, AlAT 17,0 U/l, białka całkowitego 75,8 g/l, albuminy 43,1 g/l, P 1,69 mmol/l, żelaza 17,9 μmol/l, fosfatazy zasadowej 72,0 U/l. W morfologii krwi obwodowej: Hb 13,9 g/l, Ht 39,0%, E 3,45 T/l, L 6,9 G/l, płytki krwi 162 G/l. W jonogramie: Na 146,8 mmol/l, K 5,33 mmol/l, Ca zjon. 1,02 mmol/l. W badaniu gazometrycznym: pH 7,40, pCO₂ 40,1 mmHg, pO₂ 72,2 mmHg, HCO₃ 24,2 mmol/l; ctCO₂ 25,5 mmol/l, BE (-0,5). W badaniu ogólnym moczu stwierdzono: odczyn zasadowy, ciężar właściwy 1,007 g/ml, śladowy białkomocz, w ocenie osadu pojedyncze leukocyty

i bardzo liczne erytrocyty (miesiączka). Oszacowane przesączanie kłębuszkowe (eGFR) wg Schwartza wynosiło 40 ml/min/1,73 m².

Wykonano USG jamy brzusznej, w którym zobrazowano nerki w położeniu typowym i o wielkości prawidłowej, bez cech zastójki i złożeń. Obie nerki miały zachowane prawidłowe różnicowanie korowo-rdzeniowe. Pozostałe narządy jamy brzusznej także nie wykazywały zmian. W cystografii mikcyjnej nie uwidoczono wstecznych odpływów pęcherzowo-moczowodowych. Po mikcji pęcherz moczowy był całkowicie opróżniony.

Podczas pobytu na oddziale kontynuowano antybiotykoterapię, wyrównywano zaburzenia jonowe. Przy stosowaniu podaży płynów 2000 ml/dobę uzyskano normalizację wskaźników czynności nerek (mocznik 3,8 mmol/l, kreatynina 72 μmol/l) i normalizację CRP (0,31 mg/l). W trakcie hospitalizacji dziewczynka była konsultowana psychologicznie. Wykazano obecność nieprawidłowych reakcji emocjonalnych na tle systemu rodzinnego. Zlecono kontrolę w poradni psychologicznej.

Przy wypisie, po dwutygodniowej hospitalizacji, znormalizowany klirens kreatyniny wyliczony na podstawie dobowej zbiórki moczu wynosił 95 ml/min/1,73 m².

Pacjentka została objęta stałą kontrolą Przyklinicznej Poradni Nefrologicznej. W scyntygrafii nerek DMSA (01.2009 r.) stwierdzono obie nerki położone w miejscu typowym o prawidłowych rozmiarach i kształcie, bez cech uszkodzenia miąższu. Okresowo występowały infekcje górnych dróg oddechowych i bóle okolicy lędźwiowej. W badaniach laboratoryjnych nie wykazywano odchyleń od normy (kreatynina 59,0 μmol/l; badanie ogólne moczu prawidłowe).

W czerwcu 2009 r. u dziewczynki rozpoznano ciążę. Pacjentka była pod stałą kontrolą ginekologiczną. Systematycznie wykonywano badanie ogólne moczu i posiewy moczu. W październiku 2009 r. uzyskano jednorazowo dodatni posiew moczu z bakteriurią *Escherichia coli* w mianie znamionym. Zlecono antybiotykoterapię amoksyycyliną zgodnie z antybiogramem. Przez cały okres ciąży ciśnienie tętnicze krwi było prawidłowe. W styczniu 2010 r., pacjentka w 28 tygodniu ciąży zgłosiła się na kontrolną wizytę w Poradni Nefrologicznej. Nie zgłaszała żadnych dolegliwości. W badaniu fizykalnym – bez cech infekcji, bez obrzęków. Ciśnienie tętnicze krwi 100/60 mmHg, dno macicy 1 cm powyżej pępka. W badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono odchyleń od normy.

W 38 tygodniu ciąży (03.2010 r.) 17-letnia wówczas pacjentka urodziła siłami natury donoszonego noworodka płci żeńskiej o masie ciała 2970 g i długości 58 cm. Stan noworodka oceniono na 5 pkt w skali Apgar (z powodu krótkotrwałego niedotlenienia w wyniku okręcenia pępowiną), w kolejnych minu-

tach stan dziecka ulegał systematycznej poprawie. Okres poporodowy przebiegał bez powikłań. Ze względu na przedłużającą się żółtaczkę fizjologiczną noworodka, matkę z dzieckiem wypisano do domu po 7 dniach hospitalizacji.

Przypadek 3

Cz.B., dziewczynka pozostająca od 2 roku życia pod kontrolą Oddziału Nefrologii Kliniki Pediatrii w Zabrzu z powodu wrodzonego, obustronnego wodonercza z odpływem pęcherzowo-moczowodowym IV stopnia, na podłożu pęcherza neurogenego. Kilkakrotnie operowana w dzieciństwie, m.in. wykonano obustronną ureterocystoneostomię oraz plastykę trójkąta pęcherza moczowego. W marcu 2000 r. 12-letnia wówczas dziewczynka została przyjęta na tut. Oddział Nefrologii z objawami ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek. W dniu przyjęcia wystąpił masywny krwimocz oraz ropomocz z towarzyszącym wzrostem temperatury i bólami brzucha, stan ogólny dziewczynki był średni. W badaniach laboratoryjnych odnotowano prawidłowe próby czynnościowe nerek (stężenie kreatyniny w surowicy 23,42 μmol/l, mocznika 4,74 mmol/l), białka całkowitego 74,0 g/l, leukocytozę 19,8 G/l oraz zmiany w badaniu ogólnym moczu o dużym nasileniu (białkomocz 6,8 g/l; leukocyturia 45–50 w polu widzenia). W badaniu USG potwierdzono obecność olbrzymiego obustronnego wodonercza i moczowodów olbrzymich. Po antybiotykoterapii ceftriaksonem uzyskano normalizację badań moczu. Dziewczynkę wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym z zaleceniami kontynuowania odkażania dróg moczowych według ustalonego schematu.

W 2003 r. dziewczynka została przyjęta po raz kolejny w celu leczenia ropomoczu. Przy przyjęciu stan ogólny dziecka był dość dobry, w badaniu fizykalnym stwierdzono bolesność uciskową podbrzusza oraz obustronnie dodatni objaw Goldflama. Badania laboratoryjne z istotnych odchyleń wykazały leukocytozę 10,9 G/l, leukocyturię 17–20 komórek w polu widzenia, eGFR 60 ml/min/1,73 m². W kolejnych badaniach stężenie kreatyniny w surowicy wynosiło 78 μmol/l; azot mocznika 3,8 mmol/l; białko całkowite 72 g/l; kwas moczowy 590 μmol/l. W posiewie moczu stwierdzono bakterie *Enterococcus faecium* w mianie znamionym. Do leczenia włączono antybiotyk zgodnie z antybiogramem i uzyskano ustąpienie ropomoczu i dolegliwości bólowych.

W związku z wywiadem rodzinnym (dodatnie przeciwciała anti-HCV u matki) pobrano u dziewczynki krew na oznaczenie przeciwciał anti-HCV. Po uzyskaniu dodatniego wyniku zdecydowano o wykonaniu badania techniką PCR, którego wynik również był dodatni. Pacjentka została skierowana do poradni hepatologicznej. W lutym 2005 r., lutym 2006 r. oraz we wrześniu 2006 r. była hospitalizowana ponownie

z powodu zaostrzenia cewkowo-śródmiąższowego zapalenia nerek (wartości stężenia kreatyniny w surowicy krwi w czasie tych hospitalizacji wynosiły: 127 $\mu\text{mol/l}$; 138 $\mu\text{mol/l}$; 117 $\mu\text{mol/l}$). Włączono leczenie nefroprotecyjne.

W grudniu 2006 r. pacjentka po raz kolejny została przyjęta w celu leczenia nawrotu zakażenia dróg moczowych. Przy przyjęciu była w stanie ogólnym dość dobrym. Obustronnie stwierdzono dodatni objaw Goldflama. W badaniach laboratoryjnych odnotowano podwyższone wskaźniki stanu zapalnego, ropomocz, białkomocz. Kreatyninemia 152,2 $\mu\text{mol/l}$, stężenie kwasu moczowego 388 $\mu\text{mol/l}$, mocznika 4,4 mmol/l . W trakcie kontrolnego USG jamy brzusznej oprócz obustronnego wodonercza stwierdzono ok. 7–8-tygodniową ciążę. Włączono antybiotykoterapię piperacyliną i uzyskano normalizację badań laboratoryjnych. Stan pacjentki w czasie leczenia był dobry; nie obserwowano objawów sugerujących nieprawidłowy rozwój płodu.

Ze względu na ciążę odstawiono leczenie nefroprotecyjne. W czasie ciąży u pacjentki wystąpiły liczne zakażenia układu moczowego. W posiewach moczu dominowały patogeny: *Escherichia coli* oraz *Enterococcus faecium*. Z wymazu z pochwy wyhodowano także drożdżaki. Ciążę zakończono w 33 tygodniu cięciem cesarskim przezotrzewnowym (czerwiec 2007 r.). Pacjentka urodziła zdrowego noworodka płci męskiej, o m.c. 2340 g, długości ciała 49 cm. W skali Apgar noworodek uzyskał 10 pkt. U dziecka nie stwierdzono obecności przeciwciał anti-HCV. Poza sporadycznymi infekcjami górnych dróg oddechowych dziecko rozwija się prawidłowo. Obecnie u matki rozpoznano przewlekłą chorobę nerek w stadium 3, a także zakwalifikowano ją do leczenia przeciwwirusowego interferonem pegylovanym i rybawiryną.

OMÓWIENIE

Ciąża u nastolatek jest wynikiem obniżania się wieku inicjacji seksualnej w Polsce i na świecie, należąc do najczęstszych poważnych problemów życiowych młodocianych kobiet. Ze względu na brak przygotowania fizycznego i psychicznego do rozwoju płodu oraz macierzyństwa stanowi ważny problem medyczny i społeczny. Niewłaściwa opieka położniczo-ginekologiczna, zwykle opóźniona, z mniejszą liczbą wizyt kontrolnych i utrudniona współpraca sprawiają, że mimo prawidłowego przebiegu, ciążę młodocianych są w przeważającej liczbie przypadków zaliczane do ciąży wysokiego ryzyka [1].

W czasie ciąży dochodzi do zmian czynności nerek, co ma odzwierciedlenie w wynikach badań laboratoryjnych. Podczas fizjologicznej ciąży rośnie przesączanie kłębuszkowe i przepływ nerkowy, co bezpo-

średnio wynika ze zwiększenia się całkowitej objętości osocza. Wartość GFR osiąga wartość maksymalną w porównaniu z okresem przed ciążą (wyższą o 75%) około 16–20 tygodnia ciąży. W następstwie wzrostu filtracji kłębuszkowej u kobiety ciężarnej do około 150–200 ml/min obniżeniu ulega stężenie kreatyniny w osoczu o średnio 0,4 mg/dl [9]. Znajomość tych zaburzeń obowiązuje również pediatrę, który prowadzi leczenie ciężarnych nastolatek.

Ciąża u kobiet z przewlekłą chorobą nerek stanowi wyzwanie, które należy rozpatrywać na kilku płaszczyznach: wpływu przewlekłej choroby nerek na przebieg ciąży i porodu, dynamiki zmian nerkowych w czasie ciąży i po porodzie oraz stanu ogólnego, stopnia dojrzałości oraz obecności wad wrodzonych noworodków [4,10].

Zajście w ciążę kobiety z toczniowym zapaleniem nerek powinno być zaplanowane na czas remisji choroby. Do najważniejszych czynników ryzyka poronienia u tych kobiet zalicza się nadciśnienie tętnicze, dużą liczbę zaostrzeń przed zajściem w ciążę, aktualnie wysokie dawki kortykosteroidów, obecność przeciwciał antykardiolipinowych (aPL) [4,11,12].

Nefropatia toczniowa powoduje zwiększone ryzyko powstania stanu przedrzucawkowego, poronień, hipotrofii wewnątrzmacicznej, wewnątrzmacicznego obumarcia płodu oraz przedwczesnego porodu [3]. Tak zwane rozplemowe postaci nefropatii toczniowej (histologicznie klasa III wg WHO, czyli ogniskowe segmentowe rozplemowe kłębuszkowe zapalenie nerek, oraz klasa IV, czyli uogólnione rozplemowe kłębuszkowe zapalenie nerek), tak jak u opisywanej pierwszej dziewczynki, w czasie ciąży rokoją poważniej [13].

Szczególne znaczenie dla pomyślnego zakończenia ciąży u kobiet z toczniowym zapaleniem nerek ma uważne monitorowanie ciśnienia tętniczego, wydolności nerek oraz powtarzane badania moczu, a także leczenie matek z obecnością we krwi przeciwciał antyfosfolipidowych heparynami frakcjonowanymi i kwasem acetylosalicylowym w niskich dawkach [14]. W aspekcie neonatologicznym trzeba pamiętać o możliwości wystąpienia tocznia rumieniowatego noworodków, który może manifestować się jako obecność matczynych przeciwciał anti-Ro/SS-A, anti-La/SS-B, anti-U1 RNP (*RyboNucleoProteine*) skierowanych przeciw rybonukleoproteinom, całkowity blok serca lub przemijająca wysypka, najczęściej na skórze głowy, twarzy i okolic około oczodołowych [15]. Zmiany skórne w toczniu rumieniowatym noworodków mają charakter dobrze odgraniczonych plamistych lub uniesionych zmian rumieniowatych, często pierścieniowatych, które zwykle lokalizują się na twarzy, szczególnie w okolicy czołowej, skroniowej i górnej części policzków, a także na potylicy i karku. Mogą też być zajęte klatka piersiowa, plecy i kończyny. Zmiany szerzą się obwodowo i mają łuszczące się

obrzeża. Większość przypadków tocznia rumieniowatego noworodków ustępuje samoistnie, kiedy po kilku tygodniach dochodzi do zaniku autoprzeciwciał. Czasami toczeń rumieniowaty noworodków objawia się jako rozległy siateczkowaty rumień z zanikiem, bardzo podobny do marmurkowej teleangiektazji skórnej [16]. Niewielka część noworodków z tocznieniem rumieniowatym prezentuje także autoimmunologiczną niedokrwistość hemolityczną i/lub trombocytopenię i/lub hepatomegalię, splenomegalię limfadenopatię, które zwykle są łagodne i całkowicie ustępują. Celem leczenia TRU ciężarnych jest utrzymanie remisji choroby nerek podczas ciąży i po jej zakończeniu oraz poprawa rokowania dla płodu. Zwykle powinno się kontynuować leczenie immunosupresyjne stosowane przed ciążą. Kortykosteroidy oraz azatiopryna mogą być używane w ciąży, bezpieczne są także niskie dawki cyklosporyny. Pacjentki z nadciśnieniem tętniczym powinny być leczone farmakologicznie [4]. Udokumentowane bezpieczeństwo mają w takich przypadkach alfa-metyldopa, hydralazyna i labetalol. Antagoniści kanału wapniowego i inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę są przeciwwskazane ze względu na ich potencjalną teratogenność. Cyklofosfamid i metotreksat mają działanie teratogenne i powinny być odstawione odpowiednio na sześć i trzy miesiące przed zapłodnieniem [17]. Ekspozycja płodu na cyklofosfamid w pierwszym trymestrze ciąży prowadzi do ciężkich malformacji płodu, opisywanych jako embriopatia cyklofosfamidowa. Obejmuje takie objawy, jak: ograniczenie tempa wzrostu, nieprawidłowości twarzy, uszu, brak palców i niedorozwój kończyn. Doniesienia mówią o mniej toksycznym wpływie na płód cyklofosfamidu podanego w drugim i trzecim trymestrze. Nieznane jest jednak ryzyko wystąpienia złośliwych chorób rozrostowych, niedoborów immunologicznych czy późniejszej niepłodności u tych dzieci [3,17,18].

W opisanych tu przypadkach ciąży u nastolatek stosowane leki, mimo wysokiego ryzyka teratogennego, nie przyczyniły się do wystąpienia wad wrodzonych u noworodków, jednak zbyt krótki czas obserwacji urodzonych dzieci nie pozwala na jednoznaczne wykluczenie negatywnego wpływu na płód.

W przypadku 3 obciążeniem, obok młodego wieku ciężarnej, było współistnienie wrodzonej wady układu moczowego pod postacią odpływów wstecznych pęcherzowo-moczowodowych, powikłanych przewlekłą chorobą nerek. Nawracające zakażenia, postępujące bliznowacenie miąższu nerkowego, nadciśnienie tętnicze są czynnikami niekorzystnymi w grupie kobiet uprzednio leczonych operacyjnie z powodu refluksu pęcherzowo-moczowodowego [9,19].

PODSUMOWANIE

Ciąże u dziewcząt z chorobami nerek są problemem rzadkim. Wykrywane są z reguły przypadkowo, dlatego też lecząc nastolatki należy zawsze mieć na uwadze możliwość wystąpienia ciąży. Bardzo istotne jest poradnictwo związane z prokreacją, szczególnie w sytuacji stosowania leków mających szkodliwy wpływ na płód oraz w przypadku przewlekłej choroby nerek. Ciąże u nastolatek z chorobami nerek powinny być traktowane ze szczególną uwagą.

Stan zdrowia matki i dziecka zależy od współpracy lekarzy wielu specjalizacji, przede wszystkim ginekologa, nefrologa, neonatologa, a także wsparcia rodziny. Leki stosowane u nastolatek powinny być wdrażane ostrożnie, warto zastanowić się nad rutynowym wykonaniem testu ciążowego przed podaniem leku mającego wybitnie szkodliwy wpływ na płód.

PIŚMIENNICTWO

- Frankowicz-Gasiul B., Michalik A., Czerwińska A. i wsp. Ciąża młodocianych – problem medyczny i społeczny. *Stud. Med.* 2008; 11: 57–63.
- Choquet M., Du Pasquier Fediaevsky L., Manfredi R. Sexual Behavior Among Adolescents Reporting Chronic Conditions: A French National Survey. *J. Adolesc. Health.* 1997; 20: 62–67.
- Kong N.C. Pregnancy of a lupus patient – a challenge to the nephrologist. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21: 268–272.
- Tincani A., Bompane D., Danieli E., Doria A. Pregnancy, lupus and antiphospholipid syndrome (Hughes syndrome). *Lupus* 2006; 15: 156–160.
- Szczepańska M., Muszewska E., Szprynger K., Niwińska-Faryna B. Toczeń rumieniowaty układowy a ciąża. *Wiad. Lek.* 2008; 61 (4–6): 161–165.
- Schwartz G.J., Mun A., Schneider M.F. et al. New Equations to Estimate GFR in Children with CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 20: 629–637.
- Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997; 40: 1725.
- Tan E.M., Cohen A.S., Fries J.F. i wsp. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982; 25: 1271–1277.
- Lichodziejewska-Niemierko M., Kicińska A., Rutkowski B. Wpływ ciąży na funkcję i strukturę nerek. *Forum Nefrol.* 2009; 2: 250–253.
- Mor Y., Leibovitch I., Zalts R. i wsp. Analysis of the long-term outcome of surgically corrected vesico-ureteric reflux. *BJU Int.* 2003; 92: 97–100.
- D’Cruz D.P., Khamashta M.A., Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2007; 369: 578–596.
- Malinowski A., Dyński M.A. Kliniczne znaczenie autoprzeciwciał antyfosfolipidowych w położnictwie i ginekologii. *Ginekol. Pol.* 2000; 71: 439–447.
- Patri M., Genovese M., Engle E., Hochberg M. Definition, incidence and clinical description of flare in systemic lupus erythematosus: a prospective cohort study. *Arthritis Rheum.* 1991; 34: 937–944.
- Rai R., Cohen H., Dave M., Regan L. Randomized controlled trial of aspirin and aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent miscarriage associated with phospholipids antibodies (or antiphospholipid antibodies) *BMJ* 1997; 314: 253–257.
- Brucato A., Frassi M., Franceschini F. i wsp. Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with anti-Ro/SSA antibodies detected by counterimmuno-electrophoresis: a prospective study of 100 women. *Arthritis Rheum.* 2001; 44: 1832–1835.
- Carrascosa J.M., Ribera M., Bielasa I. i wsp. Cutis marmorata telangiectatica congenital or neonatal lupus? *Pediatr. Dermatol.* 1996; 13: 230–232.

17. Buyon J.P., Hiebert R., Copel J. i wsp. Autoimmune associated congenital heart block, demographics, mortality, morbidity and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 1658–1666.
18. Berry D.L., Theriault R.L., Holmes F.A. i wsp. Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol. *J. Clin. Oncol.* 1999; 17: 855–861.
19. Fryczkowski M., Paradysz A., Krauze-Balwińska Z., Huk J. Stopień ryzyka prokreacji u kobiet operowanych w dzieciństwie z powodu odpływu pęcherzowo-moczowodowego. *Urol. Pol.* 1992; 45: 275–279.