

## Wpływ ciąży na przebieg nefropatii cukrzycowej i vice versa u pacjentki z wieloletnią cukrzycą typu 1 – opis przypadku

**Wstęp:** Cukrzyca typu 1 jest chorobą metaboliczną, której zmienny przebieg glikemii sprzyja rozwojowi przewlekłych powikłań mikro- i makroangiopatycznych.

**Opis przypadku:** Kobieta, chorująca na cukrzycę typu 1 od 16 roku życia, w wieku 32 lat zaszła w ciążę. Obecność zaawansowanych powikłań mikro- i makroangiopatycznych (obwodowa i autonomiczna neuropatia, retinopatia, osteoporoza, gastroenteropatia, stopa cukrzycowa, nefropatia) w 10 tygodniu ciąży mogła stanowić wskazanie do jej przerwania, na co pacjentka się nie zgodziła. Pod koniec drugiego trymestru u pacjentki zaobserwowano masywne obrzęki, narastający białkomocz, a następnie pogorszenie funkcji nerek, co było przyczyną rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego. Mimo dializoterapii, parametry nerkowe ulegały dalszemu pogorszeniu (kreatynina 3,2 mg/dl, białko w dobowej zbiórce moczu – 11050 mg/dobę, eGFR – 17,8 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Na tle powyższych powikłań stwierdzono wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu, które stało się przyczyną rozwiązania ciąży cięciem cesarskim w 34 hbd. Przedwcześnie urodzona dziewczynka, z powodu niskiej masy urodzeniowej oraz niewydolności oddechowej przebywała 6 dni w inkubatorze pod respiratorem. Obecnie jej rozwój psychomotoryczny i umysłowy jest prawidłowy. Pacjentka (w V stadium przewlekłej choroby nerek) jest wciąż dializowana i oczekuje na transplantację.

**Wnioski:** Analiza przypadku wykazała, że zmiany fizjologiczne, zachodzące w ciąży predysponują do dynamicznej progresji nefropatii u kobiet z cukrzycową chorobą nerek, która może doprowadzić do powikłań w ciąży.

(NEFROL. DIAL. POL. 2016, 20, 18-21)

## Influence of pregnancy on diabetic nephropathy and vice versa in patient with long-standing diabetes mellitus type 1 – a case report

**Background:** Type 1 diabetes is a metabolic disease with changeable level of glucose in blood, which favors the development of long-term micro- and macrovascular complications.

**Case report:** A female patient diagnosed with type 1 diabetes at the age of 16 became pregnant at the age of 32. Presence of numerous micro- and macrovascular complications (peripheral and autonomic neuropathy, retinopathy, osteoporosis, diabetic gastroenteropathy, diabetic foot, nephropathy) in 10th week of pregnancy might have been a maternal indication for termination of the pregnancy, for which the patient did not agree. At the end of second trimester the patient developed massive edema, increasing proteinuria and impairment of renal function, which required renal replacement therapy (creatinine 1.8 mg/dl, protein in urine 7 g/24h) detected in 2nd trimester required renal replacement therapy. Despite hemodialysis, permanent loss of renal function was observed (creatinine 3.2 mg/dl, 24-hour urine protein excretion 10104 mg/24h, eGFR – 17.8 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). The patient was diagnosed with intrauterine growth restriction, which led to a premature delivery by cesarean section (34 hbd). Because of the low birth weight and respiratory failure, the newborn was kept in the incubator for 6 days. Currently, the psychomotor and mental development of the child is normal. The patient is at stage four chronic kidney disease and is placed on the transplant qualification list.

**Conclusions:** Based on the analysis it was concluded that physiological changes during pregnancy predispose to rapid progression of diabetic nephropathy, which may lead to complications in pregnancy.

(NEPROL. DIAL. POL. 2016, 20, 18-21)

### Wstęp

Cukrzyca typu 1 jest chorobą metaboliczną, zwykle rozpoczynającą się poniżej 30 roku życia. Jej chwiejny przebieg ze skłonnością do wahań glikemii, od hi-

perglikemii do śpiączki hipoglikemicznej, sprzyja rozwojowi przewlekłych powikłań, które mogą pojawić się już od 5 roku trwania choroby. Do głównych powikłań mikroangiopatycznych należą: retinopatia,

Kamila TUZIM  
Paweł PRZETACZNIK  
Anna PUZIO  
Diana BAJERCZAK  
Iwona BARANOWICZ-GĄSZCZYK

Katedra i Klinika Nefrologii  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie  
Kierownik:  
Prof. dr hab., dr h.c. mult. *Andrzej Książek*

### Słowa kluczowe:

- cukrzyca typu 1
- ciąża
- transplantacja nerki

### Key words:

- diabetes mellitus type 1
- pregnancy
- kidney transplantation

---

### Adres do korespondencji:

Kamila Tuzim  
ul. Kurantowa 5/60  
20-836 Lublin  
Tel. 723 907 123  
e-mail: kamila.weronika.bak@gmail.com

nefropatia, neuropatia oraz zespół stopy cukrzycowej [1,2]. Ponadto w powyższej grupie pacjentów dość często spotykamy się z powikłaniami makroangiopatycznymi, zmianami skórными, stawowymi, kostnymi oraz zaburzeniami psychicznymi. W badaniach naukowych zwraca się również uwagę na obniżoną płodność u kobiet i mężczyzn z cukrzycą typu 1 [3].

### Opis Przypadku

U 16-letniej pacjentki na postawie objawów klinicznych (osłabienie, zmęczenie, poty, poliuria, polidypsja, drżenia ciała, skurcze w kończynach dolnych) oraz wyników badań laboratoryjnych zdiagnozowano cukrzycę typu 1 (1998). Ze względu na okresowe trudności w wyrównaniu zaburzeń gospodarki węglowodanowej (glikemia przygodna powyżej 600 mg/dl) w pierwszych dwóch latach terapii, pacjentka często rozwijała ostre powikłania cukrzycy w postaci kwasicy ketonowej. Po sześciu latach trwania choroby (2004) pojawiły się jej pierwsze przewlekłe powikłania tj. neuropatia czuciowo-ruchowa kończyn dolnych, skutkująca całkowitą utratą czucia bólu, dotyku i temperatury, co spowodowało niemożność samodzielnego poruszania się przez okres powyżej pół roku. W 2004 roku rozpoznano osteoporozę, która na przestrzeni kolejnych lat była przyczyną 12 złamań patologicznych kości, w tym złamań marszowych palców stóp. Rok później badanie okulistyczne wykazało obecność powikłań ocznych – zaćmy oraz retinopatii proliferacyjnej obu oczu. Na podłożu retinopatii doszło do krwotoku do komory ciała szklonego oka prawego, co spowodowało utratę widzenia na 2,5 miesiąca. Kobieta cierpiała także z powodu gastroenteropatii cukrzycowej, objawiającej się w postaci biegunek i zaburzenia wchłaniania. Ponadto, u pacjentki rozwinęła się neuropatia sercowo-naczyniowa. Cukrzycowa neuropatia serca była przyczyną spoczynkowej tachykardii odczuwanej jako kołatanie serca. Zaburzenia naczyniowe wynikające z dysfunkcji regulacji ciśnienia tętniczego doprowadziły do zniesienia jego dobowego rytmu. Nieprawidłowa dystalne regulacja mikrokrążenia ułatwiła dwukrotny rozwój stopy cukrzycowej, wspomnianej wcześniej retinopatii oraz nefropatii cukrzycowej. Podczas 15 lat trwania choroby doszło do progresji nefropatii, która osiągnęła stadium 4 wg klasyfikacji Mogensena. Bezpośrednią konsekwencją neuropatii sercowo-naczyniowej oraz nefropatii cukrzycowej był rozwój nadciśnienia tętniczego. Chorobami współistniejącymi była subkliniczna niedoczynność tarczycy oraz wole guzowate.

W wieku 32 lat opisywana pacjentka zaszła w ciążę. W ramach przygotowania do ciąży przeprowadzono laseroterapię retinopatii i leczenie operacyjne zaćmy obu oczu. Niemniej jednak, istniejące powikłania mikro- i makroangiopatyczne cukrzycy były przyczyną zakwalifikowania chorej do klasy RF podziału White'a w modyfikacji Hare. W rezultacie oceny stanu pacjentki i przeprowadzonych konsultacji specjalistycznych stwierdzono, iż kontynuacja ciąży stanowi zagrożenie dla zdrowia i życia kobiety. Pacjentka, świadoma sytuacji, nie

Tabela I

Parametry kliniczne oraz stosowane leki w wybranych tygodniach ciąży pacjentki.

Clinical parameters and used drugs in chosen hbd in patient.

	6 tydzień ciąży	24 tydzień ciąży (rozpoczęcie dializoterapii)	34 tydzień ciąży (cięcie cesarskie)
Wartości średnie ciśnienia tętniczego (mmHg)	128/82	135/85	139/89
Przyjmowane leki hipotensyjne	Concor Cor 2,5 mg Dopegyt 2 x 1 tabletki	Concor Cor 2,5 mg Dopegyt 2 x 1 tabletki	Dopegyt 4x2 tabletki
Hemoglobina glikowana – HbA1c (%)	7,4	5,4	-
Przyjmowane leki przeciwcukrzycowe	Levemir (7.00 -5 jednostek; 22.00- 9,5 jednostek) NovoRapid (śniadanie - 4-6 jednostek; obiad -4-6 jednostek; kolacja - 4-6 jednostek; II śniadanie, podwieczorek, II kolacja – 0-2 jednostki)		
Kreatynina w surowicy (mg/dl)	1,0	1,8	3,2
eGFR (ml/min/1,73 <sup>2</sup> )	66	49,5	17,8
Białko w dobowej zbiorce moczu (mg/dobę)	875	9294	11050
Przyjmowane leki przeciwzakrzepowe	-	Clexane 1x 40 mg	Fraxiparyna 1x dziennie

zgodziła się na przerwanie ciąży. W związku z powyższym wdrożono intensywną insulinoterapię, dokładnie kontrolowano ciśnienie tętnicze oraz funkcję tarczycy (tab.). W I trymestrze ciąży zaobserwowano mikroalbuminurię (875 mg w dobowej zbiorce moczu), która szybko wzrosła aż do masywnego białkomoczu (7 g/dobę). Stężenie kreatyniny wzrosło z 1,0 mg/dl (na początku ciąży) do 1,8 mg/dl (24 hbd), co wraz z współistniejącymi obrzękami obwodowymi, zastojem nad płucami powodowało wzrost ryzyka niepomyślnego zakończenia ciąży i było wskazaniem do rozpoczęcia hemodializoterapii. Założono czasowy cewnik do hemodializ i rozpoczęto dializoterapię w trybie 5 dializ w tygodniu. Z powodu niedokrwistości (Hb – 7-8 g/dl), pacjentka przyjmowała erytropoetynę, a ponadto dwukrotnie przetoczono jej masę erytrocytarną. Pomimo wdrożonego leczenia nerkozastępczego parametry nerkowe uległy dalszemu pogorszeniu, osiągając w III trymestrze następujące wartości: kreatynina w surowicy – 3,2 mg/dl, eGFR – 17,8 ml/min/1,73m<sup>2</sup> oraz białko w dobowej zbiorce moczu – 11050 mg/dobę. Ponadto, wartości ciśnienia tętniczego narastały, co wiązało się ze zwiększeniem dawek leków hipotensyjnych (tab1). Wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrastania płodu w 34 hbd było przyczyną podjęcia decyzji o rozwiązaniu ciąży cięciem cesarskim. Ze względu na niską masę urodzeniową (1500 gramów), jak również niewydolność oddechową, noworodek przebywał przez 6 dni w inkubatorze pod respiratorem. Pacjentka karmiła piersią przez 15 tygodni. Rozwój psychomotoryczny oraz umysłowy dziecka był prawidłowy. Aktualnie kobieta jest wciąż dializowana i jest na etapie oczekiwania na przeszczepienie. Pacjentka nie zdecydowała się na jednoczasową transplantację nerki i trzustki.

### Dyskusja

Nefropatia cukrzycowa (*ang. diabetic nephropathy, DN*) pojawia się u 10-40% pacjentów z cukrzycą typu 1 i jest jedną z

głównych przyczyn schyłkowej niewydolności nerek (*ang. end-stage kidney disease, ESRD*). Średni czas trwania choroby, po którym rozwija się powyższe powikłanie to 10-20 lat, toteż jest ono często obecne u kobiet w wieku reprodukcyjnym planujących ciążę. Częstość występowania DN podczas ciąży waha się od 5 do 23%. Ciąża jest związana z wieloma fizjologicznymi mechanizmami przystosowawczymi, które mogą predysponować do rozwoju i progresji nefropatii cukrzycowej. Należą do nich: wyraźny wzrost filtracji kłębuszkowej, nadciśnienie tętnicze indukowane ciążą, jak również pogorszenie istniejącego wcześniej nadciśnienia czy zwiększona podaż i wydalanie białka. Z drugiej strony, DN może sprzyjać pojawieniu się komplikacji w okresie perinatalnym [4].

U ciężarnych z nefropatią cukrzycową ryzyko rozwoju schyłkowej niewydolności nerek jest jeszcze większe. Ponadto, w opisywanej grupie pacjentek obserwowano wyższą śmiertelność z powodu powikłań makroangiopatycznych. Co ciekawe, ciąża *per se* nie wpływa na przebieg DN. Czynnikiem bezpośrednio determinującym jej progresję jest stopień zaburzenia funkcji nerek na początku ciąży. Kobiety z niewielkim lub umiarkowanym stopniem niedomogi nerkowej praktycznie nie doświadczają przyspieszenia DN w trakcie oraz po ciąży. Przeciwnie, poważna wyjściowa niewydolność nerek wiąże się z dużym prawdopodobieństwem pogorszenia funkcji nerek. Singh opisał w swojej pracy negatywną korelację pewnych parametrów (postępującego nadciśnienia tętniczego, białkomoczu oraz GFR) w czasie ciąży z progresją nefropatii cukrzycowej w kierunku schyłkowej niewydolności nerek [5]. W trakcie badania 11 ciężarnych, u których stężenie osoczowej kreatyniny był >=1,4 mg/dl na początku ciąży, opisano stabilną funkcję nerek u 27% pacjentek, przejściowe pogorszenie czynności u 27%, natomiast stałą progresję nefropatii u 45%. Warto podkreślić rolę nadciśnienia tętniczego na początku ciąży, jako najważniejszego parametru warunkującego rozwój DN. W przypadku braku nadciśnienia tętni-

czego, ryzyko to jest wielokrotnie mniejsze [6,7]. Zapobieżenie lub opóźnienie progresji nefropatii cukrzycowej jest więc niezmiernie istotnym celem leczenia.

Nefropatia cukrzycowa, która istniała już na początku ciąży (6 tydzień) u opisywanej pacjentki, kwalifikowała ją do stadium 2 wg K/DoQI oraz do stadium 4 wg klasyfikacji Megensena (mikroalbuminuria w dobowej zbiorce moczu – 875 mg, stężenie kreatyniny – 1,2 mg/dl, GFR wg MDRD – 66 ml/min). Nefropatii towarzyszyła wtórna niedokrwistość oraz nadciśnienie tętnicze. W trakcie 2 pierwszych trymestrów prawidłowo przebiegającej ciąży odnotowano stale pogarszającą się funkcję nerek, czego odzwierciedleniem było nasilenie się mikroalbuminurii aż po białkomocz, oraz wzrost osoczowego stężenia kreatyniny. Sytuacja ta, ze względu na duże ryzyko niepomyślnego zakończenia ciąży, stała się przyczyną rozpoczęcia hemodializoterapii. Zastosowana terapia nerkozastępcza nie zahamowała jednak progresji nefropatii, która doprowadziła do schyłkowej niewydolności nerek. Powyższy przypadek jest zatem kolejnym dowodem potwierdzającym tezę według której prawdziwość podobieństwo progresji DN podczas ciąży w dużym stopniu jest zależne od wyjściowych parametrów nerkowych.

Warto również skupić uwagę na niekorzystnym oddziaływanie nefropatii cukrzycowej na rozwój płodu oraz przebieg ciąży. Zachowana funkcja nerek oraz dobrze kontrolowane ciśnienie tętnicze sprzyja powodzeniu ciąży. Niemniej jednak, postępująca dysfunkcja tych narządów nie tylko wiąże się z większym ryzykiem wystąpienia powikłań ciążowych, ale również indukuje rozwój niewydolności nerek wymagającej dializ u pacjentki po rozwiązaniu ciąży [8,9]. Z DN często związane są takie komplikacje ciążowe jak stan przedrzucawkowy, opóźnienie rozwoju wewnątrzmacicznego lub przedwczesny poród, którego nierzadką konsekwencją jest pojawienie się zespołu zaburzeń oddychania noworodka (*infant respiratory distress syndrome, IRDS*) oraz żółtaczki. Co ważne, nefropatia *per se* nie wpływa na kształtowanie się wad wrodzonych płodu, lecz są one rezultatem źle kontrolowanej cukrzycy przed ciążą oraz na jej początku [10,11,12,13]. W prezentowanym przypadku wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrastania płodu zdecydowało o przeprowadzeniu cesarskiego cięcia w 34 hbd. Mała masa urodzeniowa oraz niewydolność oddechowa noworodka mogła być skutkiem zarówno ciążowych wahań glikemii, jak również nefropatii cukrzycowej.

Postępująca niewydolność nerek u opisywanej pacjentki stała się przyczyną rozpoczęcia hemodializoterapii w trybie 5 dializ w tygodniu. Podczas ciąży dializy powinny być wykonywane częściej niż 3 razy w tygodniu (średnio 4–6 zabiegów). Umożliwia to stosowanie mniej restrykcyjnej diety i utrzymania niskiego stężenia toksyn mocznicowych. Ponadto, długa skuteczna dializa ma zasadnicze znaczenie w zmniejszaniu wahań wolemii pomiędzy zabiegami, zapobieganiu lub minimalizowaniu wielowodzia, skutecznej kontroli ciśnienia tętniczego, jak również w utrzymaniu stałego, niepodlegającego dużym zmianom przepływu maciczn-

-łożyskowego [14]. Haase i wsp. obserwując ciężarne pacjentki hemodializowane 6 razy w tygodniu stwierdzili u nich mniejsze wahania nawodnienia, niższe stężenia mocznika w surowicy krwi oraz skuteczniejszą kontrolę ciśnienia tętniczego, co pozwoliło wydłużyć czas trwania ciąży i uzyskać wyższą masę urodzeniową [15]. Należy pamiętać, iż wraz ze wzrostem intensywności dializ, zwiększa się ryzyko utraty niektórych elektrolitów i rozwoju zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej (alkalozja metaboliczna). Stąd konieczne jest odpowiednie zaprojektowanie i monitorowanie składu płynu dializacyjnego. Ogromnym wyzwaniem dla lekarza prowadzącego hemodializę u ciężarnej jest określenie „suchej masy” ciała pacjentki, biorąc pod uwagę przyrost płodu i łożyska, jak również fizjologiczny wzrost wolemii. Podstawą jej oceny jest wnikliwe badanie przedmiotowe oraz badanie ultrasonograficzne. Oczekiwany liniowy przyrost masy ciała pacjentki w I trymestrze powinien wynosić około 0,5 kg/tydzień, w II trymestrze - 146,2 ± 183,0 g, natomiast w III - 193,6 ± 11,0 g [14].

Wydłużający się czas przeżycia oraz poprawa jakości życia kobiet z cukrzycą typu 1 lub 2 rodzi bardzo poważny problem jakim jest prokreacja. Z jednej strony pacjentki chorujące na cukrzycę, jak każda inna kobieta chcą mieć dziecko zanim „wybieje ich zegar biologiczny”. U pacjentek przewlekłe dializowanych, z powodu zaawansowanej nefropatii cukrzycowej, choroba podstawowa wywołuje zaburzenia hormonalne i metaboliczne, które są przyczyną obniżonego libido i zaburzeń miesiączkowania. Ze względu na często długi czas oczekiwania na narząd do transplantacji, wiele pacjentek decyduje się na zajście w ciążę przed przeszczepieniem. W ostatnich dziesięcioleciach zaobserwowano poprawę rokowania związanego z dializoterapią, w związku z poprawą samej techniki hemodializoterapii, powszechnym stosowaniem preparatów stymulujących erytropoezę w leczeniu niedokrwistości oraz dobrą opieką ginekologiczno-położniczą i neonatologiczną. Niemniej jednak taka ciąża obciążona jest ogromnym ryzykiem powikłań u matki oraz dziecka, i wciąż wymaga interdyscyplinarnej opieki [16]. Z drugiej strony, oddzielnym zagadnieniem jest ciąża u biorkrzyń przeszczepu, która jest zawsze ciążą wysokiego ryzyka z powodu teratogennego działania niektórych leków immunosupresyjnych (pochodne kwasu mykofenolowego, inhibitory mTOR - everolimus, sirolimus). Pierwszy opis kobiety ciężarnej po transplantacji nerki pochodzi z lat pięćdziesiątych. Dziecko urodzone przez kobietę, która dostała przeszczep od swojej siostry bliźniaczki ma obecnie 58 lat. Od tej pory opisano ponad 1400 przypadków takich ciąż [17]. Dowody naukowe sugerują, iż transplantacja nerki jest najlepszą formą leczenia nerkozastępczego u kobiet planujących zajść w ciążę [18]. Niezależnie od przytoczonych faktów, w każdym przypadku decyzja o ciąży powinna być podjęta przez kobietę po porozumieniu się z lekarzami odpowiedniej specjalności. Warunkiem sukcesu jest właściwa opieka nad ciężarną przez wielospecjalistyczny zespół mający w tym duże doświadczenie oraz dyscyplina

pacjentki polegająca na bezwzględnym stosowaniu się do zaleceń lekarskich.

## Wnioski

U ciężarnych z cukrzycową chorobą nerek fizjologiczne mechanizmy przystosowawcze mogą przyspieszać progresję nefropatii cukrzycowej.

Stopień pogorszenia funkcji nerek pod wpływem ciąży jest zależny od zaawansowania nefropatii w początkowym okresie ciąży.

Najważniejszym czynnikiem, determinującym rozwój nefropatii cukrzycowej u pacjentek ciężarnych jest obecność lub brak nadciśnienia tętniczego na początku ciąży. Nefropatia cukrzycowa wiąże się z ryzykiem wystąpienia niekorzystnych dla płodu powikłań ciąży, takich jak: stan przedrzucawkowy, opóźnienie rozwoju wewnątrzmacicznego oraz przedwczesny poród.

Wykazano, że najlepszą metodą leczenia nefropatii cukrzycowej u pacjentki, planującej zajść w ciążę jest przeszczepienie nerki.

## Piśmiennictwo

1. **Interna Szczeklika:** mały podręcznik 2014/2015. Wydanie VI. Kraków, Medycyna Praktyczna, 2014; 739-740.
2. **Brebrowicz GH:** Położnictwo i ginekologia. Repetytorium. Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2010; 115.
3. **Jonasson JM, Brismar K, Sparen P i inni:** Fertility in Women With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 2271-2276.
4. **Young EC, Marques LP:** Effects of pregnancy on the onset and progression of diabetic nephropathy and of diabetic nephropathy on pregnancy outcomes. *Diabetes & metabolic syndrome* 2011; 5: 137-142.
5. **Singh R:** Pregnancy in women with diabetic nephropathy. *Clinical Querie: Nephrology* 2012; 168-171.
6. **Kimmerle R, Zass RP, Cupisti S, i inni:** Pregnancies in women with diabetic nephropathy: long-term outcome for mother and child. *Diabetologia* 1995; 38: 227.
7. **Rossing R, Jacobsen P, Hommel E, i inni:** Pregnancy and progression of diabetic nephropathy. *Diabetologia* 2002; 45: 36-41.
8. **Podymow T, August P, Akbari A:** Management of renal disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2010; 37: 195-200.
9. **Jones DC, Hayslett JP:** Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med.* 1996; 335: 226-232.
10. **Ekbom P, Damm P, Feldt-Rasmussen B, Feldt-Rasmussen U, Mølvig J, Mathiesen ER:** Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. *Diabetes Care* 2001; 24: 1739-1744.
11. **Sibai BM:** Risk factors, pregnancy complications, and prevention of hypertensive disorders in women with pregravid diabetes mellitus. *J Matern Fetal Med* 2000; 9: 62-65.
12. **Ray JG, Vermeulen MJ, Meier C, Wyatt PR:** Risk of congenital anomalies detected during antenatal serum screening in women with pregestational diabetes. *QJM* 2004; 97: 651-653.
13. **Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL i inni:** Diabetes. In: *Williams Obstetrics* 23rd edn. McGraw Hill 2010; 1104-1125.
14. **Sułowicz W:** Dializoterapia a ciąża. *Forum Nefrologiczne* 2009; 4: 260-265.
15. **Haase M, Morgera S, Bamberg C i inni:** A systematic approach to managing pregnant dialysis patients — the importance of an intensified haemodiafiltration protocol. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 2537-2542.
16. **Yang L, Thia E, Tan L:** Obstetric outcomes in women with end-stage renal disease on chronic dialysis: a review. *Obstet Med.* 2010; 3: 48-53.

17. **Khedmat H, Alavian S, Taheri S:** Pregnancy after renal transplantation: prospects and concerns. *Ann Transplant.* 2009; 14: 55-60.

18. **Pifczyk G, Wikarek T, Maruniak-Chudek I, Chudek J:** Cięża u chorej z przewlekłą niewydolnością nerek – opis przebiegu dwóch ciąż zakończonych

powodzeniem i przegląd piśmiennictwa *Ginekol Pol.* 2011; 82: 623-626.