

## Ciąża po donacji nerki – przegląd literatury

### Pregnancy after kidney donation – a review of the literature

Anna Madej<sup>1</sup>, Małgorzata Radowicka<sup>1</sup>, Jolanta Gozdowska<sup>2</sup>, Bronisława Pietrzak<sup>1</sup>,  
Mirośław Wielgość<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>2</sup>Klinika Medycyny Transplantacyjnej, Nefrologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

#### Streszczenie

Transplantacja nerki od żywego dawcy jest najskuteczniejszą metodą leczenia schyłkowej niewydolności nerek. Kobiety w wieku rozrodczym, które stanowią ponad połowę wszystkich żywych dawców, często zadają pytania o wpływ donacji na bezpieczeństwo przyszłych ciąż i porodów.

Celem pracy była analiza literatury dotycząca przebiegu ciąż u pacjentek po donacji nerki. Doniesienia z większości ośrodków prowadzących ciążę u dawczyń nerki są zachęcające. Jednym z wniosków międzynarodowej konferencji w Amsterdamie (2003 r.), na której podjęto temat opieki medycznej nad dawcami nerki, było stwierdzenie, że nefrektomia u dawczyni nerki nie wpływa niekorzystnie na przebieg ciąży. Jednak w trzech kolejnych badaniach z Norwegii, Stanów Zjednoczonych i Kanady wykazano zwiększone ryzyko wystąpienia nadciśnienia ciążowego i stanu przedrzucawkowego w ciąży po donacji nerki w porównaniu z ciążą przed dawstwem. Większość autorów uważa, że z uwagi na niski odsetek powikłań wyniki te należy interpretować bardzo ostrożnie.

Podsumowując, należy stwierdzić, że ze względu na niskie ryzyko wystąpienia powikłań położniczych w ciąży po donacji nerki, porównywalne z ryzykiem stwierdzanym w populacji ogólnej, nie powinno się odradzać donacji nerki przez kobiety w wieku rozrodczym.

**Słowa kluczowe:** ciąża, donacja, nerka

Gin. Perinat. Prakt. 2017; 2, 4: 162–165

#### Wstęp

Zabiegi przeszczepienia nerki, wykonywane od ponad pół wieku, są uznane przez wszystkie środowiska medyczne za najskuteczniejszą metodę leczenia chorych ze schyłkową niewydolnością nerek. Najlepsze wyniki są osiągane w przypadku przeszczepienia nerki pobranej od dawcy żywego, zwłaszcza przeprowadzonego w okresie przeddializacyjnym. Przeszczepienie nerki jeszcze przed wystąpieniem objawów mocznicy zmniejsza ryzyko utraty narządu o 25% wtedy, gdy pochodzi on od dawcy zmarłego i o 27%, jeżeli został pobrany od dawcy żywego, a ryzyko zgonu biorcy zmniejsza się odpowiednio o 16% i 31% [1]. Niestety, w Polsce tylko 3% pacjentów otrzymuje

nerkę przed rozpoczęciem programu dializ, podczas gdy w Stanach Zjednoczonych tego typu zabiegi stanowią 16% [2, 3]. Zgodnie z raportem *United Network for Organ Sharing* (UNOS) roczne przeżycie przeszczepionych nerek pobranych od dawcy zmarłego wynosi 91,6% i od dawcy żywego – 96,6%, a 10-letnie odpowiednio 43,3% i 59,4%. Korzystniejsze jest także roczne przeżycie biorcy narządu od dawcy żywego niż od dawcy zmarłego (99% vs. 95%) oraz przeżycie 10-letnie (odpowiednio: 91% vs. 76%) [4]. W Stanach Zjednoczonych na 17 107 transplantacji nerek przeprowadzonych w 2014 roku 11 570 narządów pochodziło od dawców zmarłych, a 5538 – od żywych (40%) [5]. W krajach zrzeszonych w Eurotransplancie odsetek przeszczepień nerek od dawców żywych sięga 40%, pod-

czas gdy w Polsce tylko 4,9% (w 2014 r. przeszczepiono 1119 nerek, w tym tylko 55 od żywych dawców) [6, 7]. W Polsce liczba pobrań od żywych dawców w przeliczeniu na milion mieszkańców wynosi 1,5, podczas gdy w Holandii – 31 [8]. W naszym kraju, dzięki licznym programom mającym na celu zwiększenie świadomości zarówno środowiska medycznego, jak i całego społeczeństwa dotyczącej transplantologii, następuje powolny wzrost liczby przeszczepień narządów od dawców żywych. Na przykład w 2000 roku przeszczepiono 32 nerki od dawcy żywego, a w 2015 roku – 60 nerek [7]. Istotnym elementem umożliwiającym ostatnio w Polsce zwiększenie liczby przeszczepień od dawcy żywego jest rozwój programu przeszczepień w systemie wymiany nerek między parami – przeszczepienia krzyżowe lub łańcuchowe.

W licznych badaniach wykazano, że dawstwo nerki jest bezpieczne dla szczegółowo wybranej pod względem stanu zdrowia grupy osób zakwalifikowanych do donacji. Wiadomo jednak, że zmiany hemodynamiczne zachodzące w pozostałej nerce, przede wszystkim hiperfiltracja kłębuszków, mogą predysponować do wzrostu ryzyka wystąpienia nadciśnienia tętniczego i białkomoczu. Wyniki badań oceniających ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego u dawców nerki są niejednoznaczne. W niektórych nie zaobserwowano wzrostu ciśnienia tętniczego krwi po donacji [9]. W opublikowanej w 2006 roku metaanalizie obejmującej 48 badań, w których łącznie obserwowano 5145 dawców przez okres 6–13 lat, wykazano występowanie u nich wzrostu ciśnienia tętniczego krwi średnio o 5 mm Hg [10]. W innej metaanalizie przeanalizowano 48 badań, oceniając funkcję nerek łącznie u 5048 żywych dawców. Stwierdzono nieznaczny wzrost ilości białka w moczu (w grupie kontrolnej – 83 mg/24 godz., w grupie dawców – 147 mg/24 godz.) oraz początkowy ubytek wskaźnika filtracji kłębuszkowej (GFR, *glomerular filtration rate*) (w grupie kontrolnej – 96 ml/min, u dawców – 84 ml/min) [11]. Niezależnie od wykazanych zmian nie zaobserwowano jednak, aby dochodziło do przyspieszenia tempa utraty funkcji kłębuszków związanej ze starzeniem się.

Biorąc pod uwagę fakt fizjologicznego zwiększenia nerkowego przepływu osocza i wzrost GFR w ciąży, wyniki tych metaanaliz mogą budzić niepokój i wątpliwości w grupie kobiet w wieku rozrodczym, stanowiących ponad połowę wszystkich żywych dawców, na temat wpływu donacji na bezpieczeństwo przyszłych ciąż i porodów.

Podstawowym tematem badań i dyskusji położników oraz transplantologów jest ryzyko wystąpienia u ciężarnych pacjentek po donacji nerki nadciśnienia indukowanego ciążą oraz stanu przedrzucawkowego. Szczególnie wystąpienie stanu przedrzucawkowego może mieć negatywne długoterminowe konsekwencje zarówno dla matki i dziecka, w tym zwiększenie ryzyka chorób układu krążenia u matki i udaru mózgu u dziecka [12–14].

## Przegląd piśmiennictwa

Najstarsze doniesienia dotyczące przebiegu ciąży u dawczyń nerki były zachęcające. Wynikało z nich, że donacja nie zwiększa ryzyka powikłań położniczych. Pierwsze badanie przeprowadzone przez Buszta i wsp. obejmowało retrospektywną analizę dokumentacji medycznej 23 dawczyń w latach 1963–1984, które donosiły 38 ciąż. Wszystkie ciążę przebiegały fizjologicznie, w żadnej z nich nie wystąpiło nadciśnienie tętnicze ani stan przedrzucawkowy [13].

Kolejne badanie przeprowadzone przez Jonesa i wsp. obejmowało 14 dawczyń nerki i ich 25 ciąż. Przeszczepienia odbyły się w latach 1973–1992. Informacje o przebiegu ciąży badacze zbierali podczas rozmów telefonicznych z kobietami. Żadna z kobiet nie zgłosiła wystąpienia jakichkolwiek nieprawidłowości w trakcie trwania ciąży [14].

W kolejnej publikacji Wrenshall i wsp. przeanalizowali przebieg 45 ciąż u 33 kobiet po donacji nerki w latach 1985–1992. Stwierdzono, że częstość występowania zaburzeń związanych z nadciśnieniem tętniczym (HDP, *hypertensive disorders of pregnancy*), tj. nadciśnienia przedciążowego, nadciśnienia indukowanego ciążą, stanu przedrzucawkowego, rzucawki oraz stanu przedrzucawkowego nałożonego na nadciśnienie przedciążowe, jest porównywalna z populacją ogólną [15]. Należy jednak zaznaczyć, że powyższe doniesienia oparto na jednośrodkowych, retrospektywnych obserwacjach małej liczby przypadków, co niewątpliwie umniejsza ich wagę.

Jednym z wniosków międzynarodowej konferencji podejmującej temat opieki medycznej nad dawcami nerki, która odbyła się w 2003 roku w Amsterdamie, było stwierdzenie, że nefrektomia u dawczyni nerki nie wpływa niekorzystnie na przebieg ciąży. Uznano, iż nie istnieją dowody na to, że hiperfiltracja w obrębie jedynej nerki zwiększa ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego, białkomoczu czy pogorszenia funkcji nerki. Zalecane było jednakże odsunięcie decyzji o zająciu w ciążę do co najmniej 2 miesięcy od nefrektomii [16].

Na podstawie dwóch kolejnych badań pochodzących z Norwegii oraz ze Stanów Zjednoczonych stwierdzono, że ryzyko wystąpienia powikłań, takich jak nadciśnienie ciążowe i stan przedrzucawkowy, w grupie kobiet po donacji nerki jest porównywalne z ryzykiem w populacji ogólnej, ale jest ono nieco większe w ciąży po donacji nerki w stosunku do ciąży, która była jeszcze przed donacją [17, 18]. Reisaeter i wsp. przeanalizowali dane z norweskiego rejestru urodzeń (*Medical Birth Registry of Norway*), zawierającego informacje o wszystkich ciążach w Norwegii od 1967 roku oraz dane z norweskiego rejestru wykonywanych przeszczepień nerek (*Norwegian Renal Registry*). W bazach danych z lat 1967–2002 zidentyfikowano 326 dawczyń, które były w 726 ciążach

(620 ciąż miało miejsce przed donacją, a 106 – po donacji). Grupę kontrolną stanowiło około 21 000 ciąż losowo wybranych z *Medical Birth Registry of Norway*. Porównano częstość występowania nadciśnienia ciążowego, stanu przedrzucawkowego, niskiej masy urodzeniowej, wcześniactwa i śmiertelność niemowląt. W analizie nieskorygowanej (test Fishera) nie obserwowano różnic w występowaniu powyższych powikłań położniczych (tab. 1), natomiast w analizie regresji w uogólnionym modelu liniowym (GLM, *generalized linear model*) obserwowano wyższą częstość występowania stanu przedrzucawkowego w ciążach po donacji nerki niż przed zabiegiem (tab. 2). W podsumowaniu badania autorzy podkreślili, iż uzyskane wyniki powinny być interpretowane z dużą ostrożnością, ponieważ odsetek pacjentek ze stanem przedrzucawkowym był niski, a większość ciąż przebiegała bez zagrożenia zarówno dla matki, jak i dziecka. Należy także zwrócić uwagę na fakt, że w badaniu nie uwzględniono wpływu innych czynników na ryzyko wystąpienia stanu przedrzucawkowego, na przykład na wynik mógł mieć również wpływ średni wiek matek po donacji narządu, który był wyższy o 5 lat niż u matek w grupie przed donacją [17].

Drugie ze wspomnianych badań dotyczyło populacji amerykańskiej. Ibrahim i wsp. przeanalizowali dane uzyskane z ankiety przeprowadzonej wśród pacjentek *University of Minnesota*. W latach 1963–2007 odnotowano 3213 ciąż u 1085 kobiet dawczyń nerki. Przebieg ciąż przed donacją ( $n = 2723$ ) porównano z przebiegiem po donacji ( $n = 490$ ). U kobiet po donacji obserwowano wyższą częstość występowania nadciśnienia indukowanego ciążą (0,6% vs. 5,7%), stanu przedrzucawkowego, cukrzycy ciążowej (0,7% vs. 2,7%), porodu przedwczesnego (4% vs. 7,1%), utraty ciąży (11,3% vs. 19,2%) oraz białkomoczu (1,1% vs. 4,3%). Autorzy podkreślali, że ryzyko wystąpienia powikłań matczyńskich i płodowych po donacji nerki było porównywalne z ryzykiem w populacji ogólnej, choć nieco wyższe niż podczas ciąży u tych samych kobiet przed procedurą donacji nerki [18].

Podobne wnioski płyną z opublikowanego ostatnio kanadyjskiego retrospektywnego badania kohortowego. Garg i wsp. porównali przebieg 131 ciąż u 85 dawczyń nerki ze szczególnie starannie dobranymi 788 ciążami u 510 zdrowych kobiet z populacji ogólnej, które urodziły

w latach 1992–2009. Każdej pacjentce z grupy badanej dopasowano 6 zdrowych kobiet, biorąc pod uwagę wiek, miejsce zamieszkania (miasto lub wieś), dochód, rodność. Z badania wykluczono kobiety z nadciśnieniem tętniczym obecnym przed ciążą. Wykazano, że ciążowe nadciśnienie tętnicze i stan przedrzucawkowy częściej występowały u dawczyń nerki niż wśród kobiet z grupy kontrolnej (11% vs. 5%,  $p = 0,01$ ). Nie stwierdzono istotnych różnic między częstością porodów przedwczesnych (8% vs. 7%) a niską masą urodzeniową noworodka (6% vs. 4%). Nie odnotowano żadnego obumarcia wewnątrzmacicznego, zgonu noworodka ani matki. Podkreślono, że większość ciąż po donacji nerki przebiegała bez jakichkolwiek powikłań [19].

## Podsumowanie

Na całym świecie przeszczepianie nerek od żywych dawców stanowi uznany sposób leczenia nerkozastępczego, zwiększający pulę narządów wykorzystywanych do transplantacji. Kobiety w wieku rozrodczym, które rozważają dawstwo nerki, powinny otrzymać informację o braku dowodów o niekorzystnym wpływie donacji na płodność i przebieg ciąży. Dotychczas przeprowadzone badania wspierają kliniczne doświadczenia, że ciąża po donacji nerki jest bezpieczna. Nie zaleca się ciąży przed upływem 2–3 miesięcy od nefrektomii ze względu na czas potrzebny dla przerostu kompensacyjnego pozostałej nerki. Nie ma danych na poparcie poglądu o zwiększonym ryzyku powikłań w następstwie ucisku przez ciążarną macicę na jedyną nerkę prawą. Nie ulega wątpliwości, że ciąża u dawczyni nerki wymaga starannego monitorowania. Ze względu na możliwość nieco większego ryzyka powikłań związanych z ciążą w porównaniu z populacją ogólną, należy często kontrolować ciśnienie tętnicze oraz badać mocz pod kątem obecności białka, konieczne jest także wdrożenie, w razie potrzeby, wczesnego leczenia. Z przeglądu literatury wynika, że planowanie ciąży nie powinno mieć wpływu na podjęcie decyzji o donacji nerki. Każdorazowo powinna to być świadoma decyzja pacjentki, którą należy poinformować o nieco większym niż w populacji ogólnej ryzyku wystąpienia nadciśnienia tętniczego ciążowego/stanu przedrzucawkowego, które mogą wpływać na stan zdrowia matki oraz dziecka.

## Abstract

A kidney transplant from a living donor is an efficient method of treatment for patients with end-stage renal disease (ESRD). Young women wishing to become living kidney donors frequently ask whether nephrectomy will affect their future pregnancies. The aim of the study was a review of the literature dealing with the pregnancy in women after renal donation.

The outcome of pregnancy in kidney donors has generally been viewed to be favorable. The international conference in Amsterdam (2003) concluded that kidney donation poses no risk with respect to future pregnancies. However, three subsequent studies, from Norway, the United States and Canada, has shown an increased risk of gestational hypertension and preeclampsia in pregnant after kidney donation, compared with pregnancies before donation. This findings must be interpreted with caution, as the number of events was low.

In conclusion fetal and maternal outcomes in post-donation pregnancies were comparable to published rates in the general population.

**Key words:** pregnancy, donation, kidney

Gin. Perinat. Prakt. 2017; 2, 4: 162–165

## Piśmiennictwo

1. Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, et al. Preemptive kidney transplantation: the advantage and the disadvantaged. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13(5): 1358–1364, indexed in Pubmed: [11961024](#).
2. Dębska-Ślizień A, Bzoma B, Rutkowski B. Wyrzedzające przeszczepienie nerek. *Forum Nefrologiczne.* 2009; 2(2): 84–89.
3. MacPhee I, Fronek J. *Handbook of Renal and Pancreatic Transplantation.* John Wiley&Sons. ; 2012.
4. <http://www.unos.org>.
5. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med.* 2009; 360(5): 459–469, doi: [10.1056/NEJMoa0804883](#), indexed in Pubmed: [19179315](#).
6. Eurotransplant International Foundation: Annual Report 2015.
7. <http://www.poltransplant.org.pl>.
8. <https://www.kidney.org/news/newsroom/factsheets/Organ-Donation-and-Transplantation-Stats>.
9. Lentine KL, Schnitzler MA, Xiao H, et al. Racial variation in medical outcomes among living kidney donors. *N Engl J Med.* 2010; 363(8): 724–732, doi: [10.1056/NEJMoa1000950](#), indexed in Pubmed: [20818874](#).
10. Boudville N, Prasad GV, Knoll G, et al. Donor Nephrectomy Outcomes Research (DONOR) Network. Meta-analysis: risk for hypertension in living kidney donors. *Ann Intern Med.* 2006; 145(3): 185–196, indexed in Pubmed: [16880460](#).
11. Garg AX, Muirhead N, Knoll G, et al. Donor Nephrectomy Outcomes Research (DONOR) Network. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Kidney Int.* 2006; 70(10): 1801–1810, doi: [10.1038/sj.ki.5001819](#), indexed in Pubmed: [17003822](#).
12. Craici I, Wagner S, Garovic VD. Preeclampsia and future cardiovascular risk: formal risk factor or failed stress test? *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2008; 2(4): 249–259, doi: [10.1177/1753944708094227](#), indexed in Pubmed: [19124425](#).
13. Garovic VD, Hayman SR. Hypertension in pregnancy: an emerging risk factor for cardiovascular disease. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2007; 3(11): 613–622, doi: [10.1038/ncpneph0623](#), indexed in Pubmed: [17957198](#).
14. Kajantie E, Eriksson JG, Osmond C, et al. Pre-eclampsia is associated with increased risk of stroke in the adult offspring: the Helsinki birth cohort study. *Stroke.* 2009; 40(4): 1176–1180, doi: [10.1161/STROKEAHA.108.538025](#), indexed in Pubmed: [19265049](#).
15. Buszta C, Steinmuller DR, Novick AC, et al. Pregnancy after donor nephrectomy. *Transplantation.* 1985; 40(6): 651–654, indexed in Pubmed: [4071611](#).
16. Jones JW, Acton RD, Elick B, et al. Pregnancy following kidney donation. *Transplant Proc.* 1993; 25(6): 3082, indexed in Pubmed: [8266460](#).
17. Wrenshall LE, McHugh L, Felton P, et al. Pregnancy after donor nephrectomy. *Transplantation.* 1996; 62(12): 1934–1936, indexed in Pubmed: [8990390](#).
18. Delmonico F. Council of the Transplantation Society. A Report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Kidney Donor: Data and Medical Guidelines. *Transplantation.* 2005; 79(6 Suppl): S53–S66, indexed in Pubmed: [15785361](#).
19. Reisaeter AV, Røislien J, Henriksen T, et al. Pregnancy and birth after kidney donation: the Norwegian experience. *Am J Transplant.* 2009; 9(4): 820–824, doi: [10.1111/j.1600-6143.2008.02427.x](#), indexed in Pubmed: [18853953](#).
20. Ibrahim HN, Akkina SK, Leister E, et al. Pregnancy outcomes after kidney donation. *Am J Transplant.* 2009; 9(4): 825–834, indexed in Pubmed: [19353771](#).
21. Garg AX, Nevis IF, McArthur E, et al. DONOR Network. Gestational hypertension and preeclampsia in living kidney donors. *N Engl J Med.* 2015; 372(2): 124–133, doi: [10.1056/NEJMoa1408932](#), indexed in Pubmed: [25397608](#).