

Ovlivňuje těhotenství dlouhodobou funkci ledvin u žen s chronickým onemocněním ledvin?

Gosselink ME, Sluijters JMM, Snoek R, et al. Pregnancy and Long-Term Kidney Function in CKD: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Clin J Am Soc Nephrol 2025;20:1190–1205.

KLÍČOVÁ SLOVA: gravidita - hypertenze - chronické onemocnění ledvin - pokles glomerulární filtrace - proteinurie

Těhotenství je u žen s chronickým onemocněním ledvin (CKD) obecně považováno za rizikové kvůli zvýšenému riziku pro matku i dítě (např. riziko preeklampsie, růstové retardace plodu či předčasného porodu). Přesný vliv těhotenství na dlouhodobou funkci ledvin je však stále diskutován, a proto se právě na tuto otázku zaměřili autoři v komentovaném systematickém přehledu a metaanalýze.

Shromážděna byla publikovaná data ze studií u lidí i zvířat. V případě lidských studií byly pro zařazení do přehledu vyžadovány věk nad 18 let a známé CKD před těhotenstvím, délka těhotenství aspoň 20 týdnů a dostupná data o dlouhodobém vývoji funkce ledvin aspoň šest měsíců po těhotenství. Nebyly zařazeny studie věnující se pouze komplikujícím diagnózám (např. lupus nebo diabetes mellitus) či problematice těhotenství u pacientek vyžadujících náhradu funkce ledvin. Primárním sledovaným parametrem byl rozdíl ve funkci ledvin před těhotenstvím a po těhotenství. Sekundární ukazatele zahrnovaly např. výskyt selhání ledvin nebo nutnost náhrady funkce ledvin (RRT) po těhotenství.

Celkem bylo do přehledu zařazeno 48 studií, 36 lidských (s celkem 2 945 pacientkami a 4 623 těhotenstvími) a 12 zvířecích. Příčiny CKD byly v jednotlivých studiích velmi heterogenní (např. primární glomerulární onemocnění, IgA nefropatie, polycystická choroba ledvin apod.), 15 z 36 studií zahrnovalo různé příčiny CKD na jednu. Pro subanalýzy bylo za studií s pokročilým stupněm CKD považováno, pokud mělo více než 25 % žen stupeň CKD 3 až 5 (tj. odhadovaná glomerulární filtrace

[eGFR] < 60 ml/min/1,73 m²) (10 z 36 studií), a za hypertenzi, pokud mělo více než 25 % pacientů chronickou hypertenzi (13 z 36 studií).

Údaj o rozdílu v renální funkci před těhotenstvím a po těhotenství byl dostupný v 16 studiích. U pacientek s mírným stupněm CKD nemělo těhotenství významný vliv na dlouhodobou funkci ledvin (standardizovaný rozdíl mezi průměry -0,22 [95% interval spolehlivosti, CI -0,56 až 0,13] za průměrnou dobu sledování 4,4 roku), zatímco u pacientek s pokročilým CKD k významnému poklesu funkce došlo (rozdíl -0,55 [95% CI -0,80 až -0,30] za průměrnou dobu sledování 2,2 roku; pokles eGFR byl -8,96 [95% CI -17,4 až -0,48] ml/min/1,73 m² za 2,6 roku, $p = 0,04$). Chronická hypertenze zhoršovala pokles funkce po těhotenství, zatímco proteinurie před těhotenstvím (jejíž hodnota byla ale známa jen u 15 z 36 studií) nebo příčina CKD vliv neměly. Sdružená incidence selhání ledvin/nutnosti RRT byla 9 % za průměrnou dobu sledování 6,5 roku, s vyšším výskytem ve studiích s pokročilým CKD. Ve zvířecích modelech (odpovídajících mírnému stupni CKD) nemělo těhotenství na renální funkci vliv.

Závěrem autoři shrnují, že u mírných stupňů CKD těhotenství neovlivňuje dlouhodobou funkci ledvin. Ženy s pokročilým stupněm CKD by měly být informovány o riziku poklesu funkce ledvin po porodu, ale zároveň autoři upozorňují, že studií, které by se podrobně věnovaly přímému porovnání rychlosti poklesu funkce ledvin před těhotenstvím a po těhotenství, je stále nedostatek.

KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Zdenka Hrušková, Ph.D.; prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., FASN, FERA

Otázky ohledně optimálního načasování a rizika těhotenství při známém chronickém onemocnění ledvin (CKD) jsou v klinické praxi velmi časté a setkává se s nimi prakticky každý nefrolog. Ani z pohledu gynekologa či porodníka to není vzácné, uvádí se, že CKD komplikuje asi 3 % všech těhotenství, a toto číslo se bude v důsledku rostoucího věku matek i narůstající incidence CKD v západních zemích pravděpodobně dále zvyšovat.¹ Oproti dříve častějšímu autoritativnímu přístupu lékaře se dnes i v otázce reprodukčního zdraví klade ve všech doporučeních důraz na poskytnutí dostatečného množství informací ženám s CKD, podporu při jejich rozhodování a na zajištění multioborové spolupráce během těhotenství.²

Že je těhotenství u CKD obecně rizikovější, je všeobecně známo,³ stejně jako fakt, že mezi těhotnými ženami s CKD existují velké rozdíly, které lze jen obtížně zachytit v jakékoli retrospektivní studii. Jednou z uváděných skutečností stran gravidity u CKD je riziko urychlení ztráty funkce ledvin po porodu,⁴ ale konkrétních dat a studií věnujících se právě tomuto riziku je překvapivě poměrně málo.

Autoři komentovaného článku se proto zaměřili na rozdíl ve funkci ledvin před těhotenstvím a po těhotenství, a jak bylo shrnuto výše, potvrdili, že u žen s mírným stupněm CKD těhotenství neohrožuje dlouhodobou funkcí ledvin, zatímco u pacientek s pokročilým stupněm CKD k poklesu funkce ledvin po porodu dochází. Tento závěr je na první pohled v rozporu s dřívějšími závěry jiného podobného přehledu,⁴ který riziko zhoršení renální funkce po těhotenství neprokázal, ale definované cílové ukazatele byly jiné, a zejména je důležité, že současná práce využívá přímé porovnání funkce ledvin před těhotenstvím a po těhotenství, kde jsou si pacientky samy sobě kontrolou, a nikoli nepřímé porovnání s kohortou pacientek, které těhotné nebyly. Je ale také pravda, že studií u pokročilého CKD bylo dostupných málo (jen tři byly využity pro porovnání GFR před těhotenstvím a po těhotenství) a většinou chybělo systematické opakované měření renální funkce před těhoten-

stvím, během těhotenství a také dlouhodobé sledování renální funkce po něm. Právě rozdíl v rychlosti poklesu funkce ledvin před těhotenstvím a po něm je přitom pro posouzení skutečného vlivu vlastního těhotenství zásadní. V celkem jedinečné studii z roku 2021 věnující se těhotenství a následnému poklesu renální funkce u pacientek s CKD 3–5 vyčíslili britští autoři, že těhotenství přibližuje nutnost využití náhrady funkce ledvin o 2,5 roku,⁵ a přestože je to číslo orientační, je možné ho v diskusích o riziku těhotenství využít.

Problematické těhotenství a CKD se věnuje několik samostatných i obecných doporučení,^{1,2,6} jejichž rozsah přesahuje cíl tohoto komentáře, ale je dobré připomenout, že již samotná preskripce pro těhotenství potenciálně rizikové medikace (např. ACEI) u žen ve fertilmním věku by měla být doprovázena příslušným varováním. Pokud lze, je dobré těhotenství zejména u pacientek s pokročilejším onemocněním ledvin předem plánovat, a to na dobu zklidnění (v případě autoimunitních příčin) či dobré kompenzace základního onemocnění (hypertenze, diabetes), které k CKD vedlo nebo přispělo. Dle výsledků výše komentované práce chronická hypertenze dále negativně ovlivňovala zhoršení funkce po porodu, což je pozorování, které asi nepřekvapuje, ale překvapit může chybějící negativní vliv proteinurie, i když, jak autoři sami diskutují, výsledky mohlo ovlivnit, že údaj o ní ve většině zařazených studií dostupný nebyl.

Přestože má komentovaný přehled jistě také své limity a některé použité definice (např. hranice 25 % pro definici pokročilého CKD v jednotlivých kohortách) by bylo možno diskutovat, závěry celkem jednoznačně potvrzují, že u pacientek s CKD mírnějšího stupně není třeba se poklesu renální funkce vlivem těhotenství obávat. U pacientek s pokročilejším stupněm CKD (3–5) jsou rizika větší a každá žena zvažující graviditu by o nich měla být podrobně informována, ale pokud se pacientka rozhodne je přijmout, je již úlohou lékaře ji během těhotenství dále maximálně podpořit a zajistit jí kvalitní multioborovou péči.

LITERATURA

1. Wiles K, Chappell L, Clark K, et al. Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease. *BMC Nephrol* 2019;20:401.
2. Piccoli GB, Ahmed SB, Fakhouri F, et al. Women and kidney health: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2025;108:355–379.
3. Hladunewich MA, Melamed N, Bramham K. Pregnancy across the spectrum of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2016;89:995–1007.
4. Zhang JJ, Ma XX, Hao L, et al. A systematic review and meta-analysis of outcomes of pregnancy in CKD and CKD outcomes in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:1964–1978.
5. Wiles K, Webster P, Seed PT, et al. The impact of chronic kidney disease Stages 3–5 on pregnancy outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2021;36:2008–2017.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024;105:S117–S314.