

Těhotenství po transplantaci solidních orgánů: přehled důkazů a doporučení

Katz-Greenberg G, Afshar Y, Bonn J, et al. Pregnancy after solid organ transplantation: Review of the evidence and recommendations.

Transplantation 2025;109:1483–1494.

KLÍČOVÁ SLOVA: těhotenství - rodičovství - transplantace - imunosuprese - doporučení

American Society of Transplantation Women's Health Community of Practice v roce 2023 zorganizovala konferenci, jejímž hlavním cílem bylo vytvořit konkrétní doporučení ohledně antikoncepce, těhotenství a vedení imunosuprese u příjemců solidních orgánů (SOTR). Tato doporučení, jak obecná, tak specifická pro jednotlivé orgánové transplantace, byla publikována v tomto článku.

Fyziologické změny provázející těhotenství postihují řadu orgánových systémů a zdravé funkční transplantované orgány (štěpy) jsou schopny se na ně adaptovat. Riziko komplikací však u transplantovaných pacientů zůstává vyšší. V rámci prekoncepčního poradenství má být kladen důraz na individuální přístup, vedení diskuse s oběma partnery a jejich aktivní účast na rozhodovacím procesu. Jeho součástí má být zhodnocení funkce štěpu, optimalizace jeho funkce, úprava imunosupresivní a konkomitantní léčby, edukace SOTR a plánování koncepce. Plánované těhotenství je spojeno s lepšími fetomaternálními výsledky a se zachováním funkce štěpu.

Hypertenze (gestační či chronická), preeklampsie a eklampsie jsou hlavními příčinami maternální a perinatální morbidity a mortality, včetně vyššího rizika růstové restrikce plodu, předčasného porodu, císařského řezu a zvýšení kreatininemie. Incidence preeklampsie u SOTR se pohybuje v rozmezí 14–37 % ve srovnání s 2–8 % u obecné populace. Prekoncepční kreatininemie $\geq 125 \mu\text{mol/l}$, chronická hypertenze a anamnéza preeklampsie představují kumulativní rizikové faktory preeklampsie. Po zohlednění komorbidit je preeklampsie asociována s 2,27krát vyšším relativním rizikem rozvoje chronického onemocnění ledvin a 4,9krát vyšším relativním rizikem nezvratného selhání ledvin. Hypertenze v těhotenství je spojena s vyšším rizikem ischemické choroby srdeční (14 % vs. 11 %) a cévní mozkové příhody (12 % vs. 5 %) ve srovnání s graviditou bez přítomné hypertenze. Ke snížení těchto

rizik je v těhotenství doporučeno dosažení cílové hodnoty krevního tlaku $\leq 130/80$ mm Hg a od 12. týdne gestace užívání kyseliny acetylsalicylové.

Gestační diabetes mellitus se vyskytuje u 8 % pacientek po transplantaci ledviny či jater, u 11 % pacientek po transplantaci srdce a u 32 % pacientek po transplantaci plic. Podobně jako u běžné populace se doporučuje jeho screening mezi 24. a 28. týdnem gravidity; u pacientek léčených kortikoidy nebo kalcineurinovými inhibitory je možné jej provést již mezi 16. a 18. týdnem. Snahou má být dosažení dobré kontroly glykemie s hodnotou glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) $< 6 \%$. Rutinní screening infekcí se neliší od běžné populace, větší důraz je však kladen na detekci a sanaci močových a respiračních infekcí. Příjemkyně solidních orgánů by měly být před těhotenstvím, případně během těhotenství očkovány s výjimkou vakcín kontraindikovaných po transplantaci.

Pokud těhotenství překročí první trimestr, je pravděpodobnost narození živého dítěte 96 %. Neonatální mortalita se pohybuje v rozmezí 1–3,8 %. Přestože je prevalence předčasného porodu (34.–37. gestační týden) vyšší, postnatální vývoj dětí se neliší od běžné populace. Podobně nebyl pozorován zvýšený výskyt vrozených vývojových vad. Procento potratů či mrtvých narozených dětí je obdobné jako u běžné populace (8–27 %). Přestože je doporučováno vedení porodu vaginální cestou a císařský řez má být indikován výhradně z porodnické indikace, jeho procento u SOTR je vyšší než u obecné populace (44–72 %). Nicméně způsob porodu nesouvisí se ztrátou štěpu během následujících dvou let. Neplánovaná koncepce zvyšuje riziko ztráty plodu a zároveň může mít nepříznivý dopad na matku i na štěp.

U pacientek po transplantaci ledviny gravidita nemá vliv na dlouhodobé přežití štěpu, přičemž míra jeho ztráty činí 9,4 % během dvou let po těhotenství. Naopak neplá-

novaná gravidita zvyšuje 2,45krát riziko akutní rejeckce a 2,18krát riziko ztráty štěpu během dvou let. Nejednoduché může být odlišení preeklampsie od rejeckce či kalcineurinové toxicity, které mohou probíhat pod obrazem narůstající proteinurie, kreatininemie a zhoršování krevního tlaku. Rejeckce během těhotenství se vyskytují až u 9 % pacientek.

U pacientek po transplantaci jater jsou výsledky těhotenství příznivější, s nejnižším výskytem gestační hypertenze, preeklampsie a s nejvyšším gestačním věkem i porodní hmotností novorozenců. Hlavními důvody jsou pravděpodobně nižší výskyt hypertenze, lepší renální funkce a nižší konkomitantní imunosuprese. Míra ztráty štěpu během dvou let po těhotenství je 3,5 %. Výskyt rejeckce se pohybuje v rozmezí 3,4–17 %.

U pacientek po transplantaci srdce je gravidita zatížena poměrně vysokým rizikem úmrtí, které dosahuje během

devíti let po těhotenství 33 %, při průměrném věku dítěte 10,8 roku. Rejeckce během těhotenství je vzácná, avšak v peripartálním období se vyskytuje u 5–12 % pacientek.

V porovnání s ostatními SOTR mají pacientky po transplantaci plic obecně nejhorší přežití. U 36–49 % pacientek je gravidita neplánovaná a maternální mortalita dosahuje 26–43 % během 6,9 roku po těhotenství, při průměrném věku dítěte 8,7 roku. Incidence rejeckce během těhotenství je obdobná jako u jiných SOTR a pohybuje se v rozmezí 3–9,4 %.

Pro úspěch těhotenství u SOTR je nezbytný multidisciplinární přístup s individuálním zhodnocením rizik, stabilní funkcí štěpu s minimálním odstupem od transplantace jeden rok (v případě transplantace plic dva roky), úprava imunosuprese a těsná monitorace koncentrací imunosupresiv nejen během gravidity, ale i v postpartálním období až do jejich stabilizace.

KOMENTÁŘ

MUDr. Silvie Rajnochová Bloudíčková, Ph.D., DBA

Reprodukční zdraví a rodičovství jsou nedílnou součástí kvality života transplantovaných pacientů ve fertilním věku. Od roku 1963, kdy bylo poprvé dokumentováno úspěšné těhotenství u příjemkyně ledviny od jejího identického dvojčete, jsou publikovány tisíce podobných případů u pacientů po orgánových transplantacích. Dosud však nebyla jasně formulována doporučení týkající se prekoncepčního a koncepčního managementu u SOTR.

Směrnice Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) s různou silou doporučení definují základní body týkající se ženské i mužské fertility u pacientů po transplantaci ledviny. Jednoznačně je ukotvena změna imunosupresivního režimu minimálně šest týdnů před plánovanou graviditou. Toto opatření se týká léčby mykofenolát mofetilem, která má být přerušena nebo změněna na azathioprin. Minimální doba od transplantace by měla být jeden rok za podmínek stabilní funkce štěpu s proteinurií ≤ 1 g/den.¹ Tato doporučení, tedy stabilní dobrá funkce štěpu, absence rejeckčních epizod, dosažení minimálního odstupem od transplantace, dobrá compliance s léčebným režimem, lze v principu převzít i pro ostatní SOTR.

Většina publikovaných prací se zaměřuje na gestační a neonatální problematiku, méně se zabývá dopadem na funkci štěpu a jejich přežívání. Metaanalýza z roku 2020 ukázala, že těhotenství může vést k mírnému zhoršení kreatininemie během dvou let po porodu. Dlouhodobá funkce štěpu však těhotenstvím ovlivněna nebyla a současně nebyly pozorovány signifikantní rozdíly v procentu ztrát štěpu v porovnání s nuliparami.² Recentní metaanalýza z roku 2025 potvrdila předchozí pozorování. Riziko selhání či ztráty štěpu a celková mortalita jsou srovnatelné mezi těhotnými a netěhotnými pacientkami. I přes nízkou incidenci rejeckce během gravidity je zvýšené riziko postpartální ztráty štěpu, ale dlouhodobá funkce štěpu není ovlivněna. Riziko fetomaternálních kompli-

kací, zhoršení či ztráty funkce štěpu se zvyšuje s preexistující renální dysfunkcí. Pacientky po transplantaci ledviny s glomerulární filtrací < 50 ml/min/1,73 m² a proteinurií $> 0,5$ g/den před těhotenstvím mají vyšší riziko progresivní renální dysfunkce, maternálních (hypertenze, preeklampsie, předčasný porod) a fetálních (předčasný porod, nízká porodní hmotnost, intrauterinní růstová restrikce) komplikací, fetální a perinatální mortality.³

Metaanalýza z roku 2024 zahrnující 109 studií s téměř osmi tisíci graviditami u pacientek po transplantaci ledviny ukázala, že nejvyšší riziko komplikací bylo zaznamenáno v období 2–3 let po transplantaci.⁴ Z tohoto důvodu by měly pacientky ve fertilním věku během prvních dvou let po transplantaci užívat účinnou antikoncepci. Obecně není doporučováno nitroděložní tělíčko, ale kombinovaná hormonální antikoncepce.^{5,6}

Všechna imunosupresiva procházejí placentou, jednoznačnou teratogenitu vykazuje pouze mykofenolát mofetil, a proto je nezbytné jeho vysazení nebo výměna. U pacientek léčených inhibitory mTOR (sirolimus, everolimus) se doporučuje jejich vysazení nebo úprava imunosupresivního režimu z důvodu vyššího rizika maternálních komplikací. U pacientek léčených jinými molekulami (basiliximab, antithymocytární globulin, intravenózní imunoglobuliny, rituximab) jsou k dispozici pouze limitovaná data. Recentně byly publikovány případy úspěšných těhotenství u pacientek léčených belataceptem.⁷ Kojení není doporučováno u pacientek léčených mykofenolát mofetilem a inhibitory mTOR pro nedostatek dat. U ostatních imunosupresiv je kojení možné, neboť jeho benefity jednoznačně převažují. K minimalizaci koncentrací imunosupresiv v mateřském mléce se doporučuje odstup čtyř hodin od jejich požití.^{8,9}

Závěrem lze říci, že díky současným terapeutickým možnostem a multidisciplinárnímu přístupu je možné úspěšně naplnění rodičovství při současném uchování funkce štěpu.

LITERATURA

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9(Suppl 3):S1–S155.
2. Van Buren MC, Schellekens A, Groenhof TKJ, et al. Long-term graft survival and graft function following pregnancy in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation* 2020;104:1675–1685.
3. Kanbay M, Brinza C, Ozbek L, et al. Long-term impact of pregnancy on mortality and graft outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2025;57:3773–3786.
4. Mustafa MS, Noorani A, Abdul Rasool A, et al. Pregnancy outcomes in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Womens Health (Lond)* 2024;20:17455057241277520.
5. French VA, Davis JS, Sayles HS, et al. Contraception and fertility awareness among women with solid organ transplants. *Obstet Gynecol* 2013;122:809–814.
6. Krajewski CM, Geetha D, Gomez-Lobo V. Contraceptive options for women with a history of solid-organ transplantation. *Transplantation* 2013;95:1183–1186.
7. Coscia L, Cohen D, Dube GK, et al. Outcomes with belatacept exposure during pregnancy in kidney transplant recipients: a case series. *Transplantation* 2023;107:2047–2054.
8. Gonzalez Suarez ML, Parker AS, Cheungpasitporn W. Pregnancy in kidney transplant recipients. *Adv Chronic Kidney Dis* 2020;27:486–498.
9. Song SC, Kumar V. Pregnancy in a kidney transplant patient. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;15:120–122.