

# Élő donoros vesetranszplantációt követő terhességben kialakult terápiareszisztens hipertonia

Borda Bernadett dr.<sup>1</sup> ■ Keresztes Csilla<sup>2</sup> ■ Keresztúri Attila dr.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika, Szeged

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szaknyelvi Kommunikációs és Fordítóképző Csoport, Szeged

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Szeged

A veseátültetés a legnagyobb reményt nyújtja a végstádiumú vesebetegségben szenvedő nők számára, akik teherbe kívánnak esni. A veseátültetett beteg terhessége továbbra is kihívást jelent az immunosuppresszív gyógyszerek mellékhatásai, az allografft funkció romlásának kockázata, a praeeclampsia és a magas vérnyomás káros anyai szövődmenyeinek rizikója, valamint a koraszülés, az alacsony születési súly kockázata miatt. A terhesség alatt nagy a magas vérnyomás kialakulásának kockázata, a szérum-kreatininszint emelkedik, és a terhesség végére proteinuria is kialakulhat. Az ajánlott fenntartó immunosuppresszió terhes nőknél a kalcineurininhibitorok (takrolimusz/ciklosporin) és alacsony dózisu szteroid adása, melyek biztonságosnak tekinthetők. Fontos, hogy a gyermekvállalási tanácsadás már a vesetranszplantáció előtt megkezdődjön, és a transzplantációt követően minden klinikai kontroll megtörténjen. *Orv Hetil.* 2021; 162(23): 924–926.

**Kulcsszavak:** vesetranszplantáció, terhesség, hipertonia

## Therapy-resistant hypertension in pregnancy after live donor kidney transplantation

Kidney transplantation offers the best hope to women with end-stage renal disease who wish to become pregnant. Pregnancy in a kidney transplant recipient continues to remain challenging due to side effects of immunosuppressive medication, risk of deterioration of allograft function, risk of adverse maternal complications of preeclampsia and hypertension, and risk of adverse fetal outcomes of premature birth, low birth weight, and small for gestational age infants. The factors associated with poor pregnancy outcomes include the presence of hypertension, serum creatinine greater than normal range and proteinuria. The recommended maintenance immunosuppression in pregnant women is calcineurin inhibitors (tacrolimus/cyclosporine) and low-dose steroid which are considered safe. It is important that counseling for childbearing should start as early as prior to getting a kidney transplant and should be done at every clinic visit after transplant.

**Keywords:** kidney transplantation, pregnancy, hypertension

Borda B, Keresztes Cs, Keresztúri A. [Therapy-resistant hypertension in pregnancy after live donor kidney transplantation]. *Orv Hetil.* 2021; 162(23): 924–926.

(Beérkezett: 2020. december 5.; elfogadva: 2020. december 31.)

### Rövidítések

LDL = (low density lipoprotein) alacsony denzitásu lipoprotein; MgSO<sub>4</sub> = magnézium-szulfát

A végstádiumú vesebetegségben szenvedő, dialízis alatt álló nőknek csökkent a termékenységük: a fogamzás gyakorisága nagyon alacsony, 0,9–7% között mozog. Nem-

csak a meddőség gyakoribb, hanem a menopauza is átlagosan 4,5 évvel korábban figyelhető meg, mint az átlagnépességnél; ezért számos tényező mellett figyelembe kell venni a korai menopauzát is a terhesség optimális időzítésekor. A sikeres vesetranszplantációt követően a 6. hónapra a fogamzóképeség helyreáll, ami reményt adhat a sikeres terhességhez [1, 2].

A veseátültetett betegek terhessége továbbra is kihívást jelent a szakemberek számára, mivel az anyai szövődmények – praeeclampsia és magas vérnyomás – és a magzati szövődmények – koraszülés, alacsony születési súly – nagy arányban fordulnak elő [3]. Ezenkívül fennáll az immunszuppresszív gyógyszerek teratogén hatása, valamint a beültetett vese funkcióromlásának rizikója [4]. Ezért a tudatos családtervezés és fogamzásgátlás a betegek gondozásában.

## Esetismertetés

A Szegedi Tudományegyetem Sebészeti Klinikáján 2006 óta végzünk élő donoros veseátültetést. A 2011-ben sikeres élő donoros veseátültetésen átesett, 35 éves nőbetegünk a családtervezés mellett döntött a transzplantációt követő 9. évben: ekkor a korábban alkalmazott szteroid – takrolimusz–mikofenolat–mofetil kombináció – adagját csökkentettük, és csak takrolimuszt alkalmaztunk, tekintettel az immunszuppresszív szerek teratogén hatására. Sajnos természetes úton nem sikerült a fogantatás, ezért irányítottuk betegünket a lombikbébi programba, amelynek keretében indukciós kezelést követően a beültetés sikerrel végződött. A várandósság 11. hetétől kezdődően a takrolimusz alacsony vérszintje miatt annak dózisát fokozatosan emelni kellett, így a kezdeti 6 mg-ról a várandósság 38. hetéig 15 mg-ra emeltük, amellyel stabil 6,7 ng/ml gyógyszer szintet sikerült elérnünk. Betegünk korábban normotoniás volt, átlagban 125/80 Hgmm vérnyomást mértünk, ám a várandósság 14. hetétől ez az érték fokozatosan emelkedett 140/85 Hgmm-re: ekkor centrálisan ható  $\alpha_2$ -receptor-blokkolóként metildopát indítottunk, *per os* 3 × 125 mg-ot, ennek hatására a beteg vérnyomása 130/80 Hgmm-re csökkent. Sajnos örömünk nem sokáig tartott: a terhesség előrehaladtával a beteg vérnyomása fokozatosan emelkedett, így a metildopa dózisát 3 × 250 mg-ra emeltük, és kiegészítettük direkt vasodilatátorral – dihidralazinnal, 3 × 25 mg. Így a vérnyomás a célértéket megközelítette, de nem érte el (138/85 Hgmm). A várandósság 38. hetére ödémásodás alakult ki, a vesefunkciós értékek romlottak, a kezdeti szérumkreatinin 116  $\mu\text{mol/l}$ -ről 225  $\mu\text{mol/l}$ -re emelkedett, a vizelet-összfehérje pedig 18,1 mg/dl-ről 181,1 mg/dl-re; az LDL fokozatosan emelkedett, a trombocytaszám csökkent. A beteg vérnyomását az alkalmazott terápia – metildopa 3 × 250 mg és dihidralazin 3 × 25 mg, valamint iv.  $\text{MgSO}_4$  – ellenére is 185/95 Hgmm-ig tudtuk csökkenteni. Tekintettel az ödémára, a proteinuriára, az emelkedő vesefunkciós értékekre, és mérlegelve mind a baba, mind az anya életkilátásait, császármetszés mellett döntöttünk (1. táblázat). A korábbi vesetranszplantációt figyelembe véve, a hasüreget medián laparotomiából nyitottuk meg. A császármetszést követően az anya vérnyomása diszkrét javulást mutatott (160/85 Hgmm), és ez a rákövetkező hetek-

1. táblázat | Az esetleírásban szereplő beteg eredményeinek változása a várandósság előrehaladtával

	12. gestációs hét	21. gestációs hét	30. gestációs hét	38. gestációs hét
Albumin (g/l)	43	38	34	35
Szérumkreatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )	116	122	183	225
eGFR (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	52	49	30	23
Karbamid (mmol/l)	6,6	7,5	9,2	12,6
Vizelet-összfehérje (mg/dl)	18,1	24,1	181,1	190,5
Vizeletalbumin (mg/l)	108,8	143,6	144,5	160,8
ACR (vizelet albumin/kreatinin arány) (mg/mmol)	26,6	56,21	465,3	480,7
LDL (mmol/l)	2,48	2,58	3,69	4,34
Thrombocyta (giga/l)	155	144	127	110
Testsúly (kg)	65	69	74	79

eGFR = becsült glomerulusfiltrációs ráta; LDL = alacsony denzitású lipoprotein

ben is folytatódott – végül 1 hónappal a műtétet követően, a gyógyszerdózis folyamatos csökkentésével, 128/80 Hgmm-t értünk el.

## Megbeszélés

Vesetranszplantációt követően a terhességek nagy százalékából élő magzat születik – ennek aránya az átlagpopulációhoz képest magasabb (73% vs. 62%), viszont mind az anyai, mind a magzati szövődmények gyakoribbak [5]. A praeeclampsia, a magas vérnyomás és a császármetszés aránya szignifikánsan magasabb az átlagpopulációhoz képest.

A National Transplant Pregnancy Registry (Egyesült Államok) adatai szerint az élveszületési arány 71–76% között mozog [6]. Számos klinikai vizsgálat történt, amelyben az élve születések arányát vizsgálták. *Deshpande és mtsai* (2011) 4706 vesetranszplantáció utáni várandósságot vizsgáltak, adataik alapján 73,5%-os volt az élveszületési arány [7]. A magasabb élveszületési ráta, bár biztatónak tűnik, tükrözhet jelentési elfogultságot is. *Davison és mtsai* (1987) becslése szerint a fogantatás után a terhességek 40%-a nem lépi túl az első trimesztert, de amelyek igen, azoknál több mint 90%-ban sikeresen kiviselik a terhességet [8]. A magas élveszületési arány másik magyarázata, hogy a gondos, tudatos családtervezés része a megfelelően beállított immunszuppresszió, amellyel kizárjuk a mikofenolat és a szirolimusz teratogén hatását. *Vannevel és mtsai* (2018) nemzetközi multicentrikus retrospektív kohorszában a vesetranszplantáción átesett 52 vizsgált nőnél a praeeclampsia aránya 38%-ot ért el, valamint a krónikus hipertónia aránya 27% volt [9, 10]. A transzplantáció utáni terhességben a magas vérnyomás előfordulási gyakorisága 52–69% között mozog [11–14].

Esetünk is azt mutatja, hogy a hypertonia a várandósság előrehaladtával súlyosbodik, és ez hatással van a vese funkciójára. Fontos tény, hogy amennyiben a vérnyomást gyógyszeresen már nem tudjuk uralni, a terhességet sürgősségi császármetszéssel be kell fejezni.

*Anyagi támogatás:* A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* B. B.: A cikk megírása. K. Cs., K. A.: Szakmai véleményezés. A cikk végleges változatát mindkét szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Shah S, Verma P. Overview of pregnancy in renal transplant patients. *Int J Nephrol.* 2016; 2016: 4539342.
- [2] Saha MT, Saha HH, Niskanen LK, et al. Time course of serum prolactin and sex hormones following successful renal transplantation. *Nephron* 2002; 92: 735–737.
- [3] Bramham K, Nelson-Piercy C, Gao H, et al. Pregnancy in renal transplant recipients: a UK national cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013; 8: 290–298.
- [4] Sifontis NM, Coscia LA, Constantinescu S, et al. Pregnancy outcomes in solid organ transplant recipients with exposure to mycophenolate mofetil or sirolimus. *Transplantation* 2006; 82: 1698–1702.
- [5] Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ. Births in the United States, 2017. NCHS Data Brief, No. 318. National Center for Health Statistics, Hyattsville, MD, 2018.
- [6] Coscia LA, Constantinescu S, Moritz MJ, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl.* 2010; chapter 7: 65–85.
- [7] Deshpande NA, James NT, Kucirka LM, et al. Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant.* 2011; 11: 2388–2404.
- [8] Davison JM. Renal transplantation and pregnancy. *Am J Kidney Dis.* 1987; 9: 374–380.
- [9] Vannevel V, Claes K, Baud D, et al. Preeclampsia and long-term renal function in women who underwent kidney transplantation. *Obstet Gynecol.* 2018; 131: 57–62.
- [10] Levidiotis V, Chang S, McDonald S. Pregnancy and maternal outcomes among kidney transplant recipients. *J Am Soc Nephrol.* 2009; 20: 2433–2440.
- [11] Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980–2010: age-period-cohort analysis. *BMJ* 2013; 347: f6564.
- [12] Broder A. Pregnancy outcomes in renal transplants with and without lupus. *Clin Transl Sci.* 2013; 6: 128.
- [13] Máthé Zs, Járny J, Hídvégi M, et al. Pregnancy and kidney transplantation. [Terhesség és vesetranszplantáció.] *Magy Seb.* 1997; 50: 283–285. [Hungarian]
- [14] Rigó J Jr, Földes K, Fehérvári I, et al. Successful twin pregnancy associated with preeclampsia after kidney transplantation. [Vese-transzplantációt követő, praeclampszával szövődött sikeres ikerterhesség.] *Magy Nőorv L.* 2004; 67: 31–34. [Hungarian]

(Borda Bernadett dr.,  
Szeged, Semmelweis u 8., 6720  
e-mail: borda.bernadett@med.u-szeged.hu)

„Aliud ex alio malum gignitur.” (Terentius)  
(Egyik baj szüli a másikat.)