

lek. Beata Borek-Dzięciol

Potomstwo kobiet biorczyń narządu - wybrane zagadnienia

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

w dyscyplinie nauki medyczne

Promotor: prof. dr hab. Bożena Kociszewska – Najman

Klinika Neonatologii Warszawski Uniwersytet Medyczny



**KIEROWNIK
Kliniki Neonatologii**

prof. dr hab. n. med. Bożena Kociszewska-Najman

Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa, 2021

Słowa kluczowe: dzieci matek po przeszczepieniu narządu, terapia immunosupresyjna, prenatalna ekspozycja na leki, profil lipidowy, mocznik, kreatynina, potas, sód, karmienie piersią, cyklosporyna A, laktacja

Key words: children born to transplant recipients, immunosuppressive therapy, prenatal drug exposure, lipid profile, urea, creatinine, potassium, sodium, breastfeeding, cyclosporine A., lactation

Badania, których wyniki zostały opublikowane w pracy: „Evaluation of Lipid Profile in Children Born to Female Transplant Recipients” oraz w pracy: “Selected Biochemical Parameters in Children of Mothers After Kidney Transplantation”, zostały zrealizowane i sfinansowane w ramach grantu przyznanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego o numerze N407 534938/10

Badania, których wyniki zostały opublikowane w pracy: “Low Content of Cyclosporine A and Its Metabolites in the Colostrum of Post-Transplant Mothers” zostały sfinansowane ze środków statutowych I Katedry i Kliniki Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Streszczenie w języku polskim

Corocznie wzrasta liczba ciężarnych kobiet po transplantacji narządu, w tym po przeszczepieniu nerki lub wątroby. Wszystkie leki immunosupresyjne, które przyjmują ciężarne biorczynie narządu w większym lub mniejszym stopniu przenikają przez łożysko, jak również do pokarmu kobiecego. Rodzi to pytania o wpływ działania leków na stan zdrowia i rozwój potomstwa tych matek w obserwacji krótko- oraz długofalowej. Większość leków immunosupresyjnych wykazuje szereg działań niepożądanych, w tym działanie nefro- i hepatotoksyczne. Potencjalnie niekorzystny wpływ prenatalnej ekspozycji płodu, a następnie postnatalnej ekspozycji niemowlęcia karmionego piersią, na przewlekłą immunosupresję matki, jest niezwykle ważnym aspektem dla kobiet biorczyń narządu planujących ciążę. Każda ciąża po transplantacji narządu jest ciążą wysokiego ryzyka. Ponad połowa noworodków to wcześniaki i noworodki z małą urodzeniową masą ciała. Jak wiadomo karmienie piersią jest jednym z najważniejszych czynników zmniejszających śmiertelność wcześniaków, jak również osiągnięcia optymalnego rozwoju i stanu zdrowia dziecka. Z tego powodu karmienie piersią byłoby niezwykle korzystne dla populacji dzieci matek po transplantacji narządu. Chęć posiadania potomstwa wiąże się z ogromnymi obawami kobiet biorczyń, czy stosowane przewlekle leki immunosupresyjne nie będą mieć negatywnego wpływu na ich potomstwo.

Celem prac stanowiących niniejszy cykl publikacji było przedstawienie wyników nowych badań, dotychczas nie przeprowadzonych, jako uzupełnienie nadal niepełnego stanu wiedzy określającego, czy potomstwo matek po transplantacji narządu znajduje się w grupie pacjentów zwiększonego ryzyka nieprawidłowego rozwoju i zachorowalności oraz czy istnieje możliwość bezpiecznego karmienia piersią.

W dwóch pierwszych pracach poddano analizie wpływ stosowania leków immunosupresyjnych przez ciężarne kobiety po przeszczepieniu wątroby lub nerki na profil lipidowy oraz na stężenie wybranych parametrów biochemicznych w surowicy krwi ich dzieci. W trzeciej pracy oceniane zostały dane dotyczące stężenia cyklosporyny A i jej metabolitów w sianie matek po transplantacji narządu.

W pracy: „Evaluation of Lipid Profile in Children Born to Female Transplant Recipients” badaniem objęto 91 dzieci urodzonych przez matki po transplantacji nerki lub wątroby (Tx)



oraz 91 dzieci zdrowych matek z grupy kontrolnej. Analizowano następujące parametry: lipidogram: cholesterol całkowity (TC), frakcje HDL, LDL i triglicerydy (TG).

W pracy: „Selected Biochemical Parameters in Children of Mothers After Kidney Transplantation” badaniem objęto 40 dzieci urodzonych przez matki biorczynie nerki (KTx) oraz 40 dzieci zdrowych matek z grupy kontrolnej. Analizowano następujące parametry: stężenie mocznika, kreatyniny oraz potasu i sodu w surowicy krwi. Biorczynie wątroby lub nerki, objęte w/w badaniami stosowały w czasie ciąży leczenie immunosupresyjne w monoterapii lub schematach dwu- lub wielolekowych.

Grupę będącą przedmiotem badań pracy: „Low Content of Cyclosporine A and Its Metabolites in the Colostrum of Post-Transplant Mothers” stanowiło siedem matek: cztery po przeszczepieniu nerki i trzy po przeszczepieniu wątroby, u których w czasie ciąży stosowano cyklosporynę A.

Wyniki prac stanowiących niniejszy cykl publikacji wykazały, że przewlekłe stosowanie leków immunosupresyjnych przez ciężarne biorczynie wątroby lub nerki nie ma wpływu na zwiększenie ryzyka wystąpienia zaburzeń lipidowych u ich dzieci. Nie stwierdzono również zwiększonego ryzyka wystąpienia zaburzeń stężenia mocznika, kreatyniny, sodu i potasu u dzieci matek po transplantacji nerki. Wyniki wskazują, że przenikanie do siary pokarmu kobiecego zarówno cyklosporyny A, jak i jej metabolitów jest śladowe i wydaje się, że noworodki mogą być bezpiecznie karmione piersią. Przeprowadzone badania wykazały, że prenatalna ekspozycja na immunosupresję, nie zwiększa ryzyka wystąpienia zaburzeń u potomstwa matek biorczyń narządu, a niezwykle cenne karmienie piersią jest możliwe.

Powyższe wnioski płynące z badań będących podstawą niniejszej rozprawy doktorskiej przyczynić się mogą do stworzenia standardu postępowania, w tym nowych rekomendacji żywieniowych, dotyczących noworodka matki po transplantacji narządu.

Dla wielu kobiet po przeszczepieniu narządu marzenie o posiadaniu dziecka jest jednym z najistotniejszych czynników motywujących je do poddania się skomplikowanym procedurom leczenia choroby podstawowej, przewlekłemu i obciążającemu leczeniu oraz niezwykle wnikliwemu monitorowaniu ciąży.

Mam nadzieję, że wyniki przeprowadzonych badań, które zostały przedstawione w niniejszej rozprawie, pomogą tym matkom w realizacji swojego marzenia, jakim jest posiadania zdrowego potomstwa mimo ich ciężkiej i przewlekłej choroby.

Bożena Kociszewska-Najman

