

## Zaburzenia płodności u kobiet z przewlekłą chorobą nerek

U kobiet z przewlekłą chorobą nerek (PChN) często występują zaburzenia płodności. Mogą być one spowodowane zaburzeniami czynności seksualnych, zmianami hormonalnymi prowadzącymi do zaburzeń cyklu miesięcznego i zaburzeniami czynności jajników (zmniejszeniem tzw. rezerwy jajników). U większości (prawie 75%) kobiet z przewlekłą chorobą nerek leczonych nerkozastępczo występują zaburzenia miesiączkowania. Głównie objawiają się niewystępowaniem miesiączki oraz nieregularnymi cyklami. Przyczyną zaburzeń miesiączkowania u tych kobiet są zaburzenia osi hormonalnej podwzgórze – przysadka – jajniki. Stężenie w surowicy LH i prolaktyny jest znamienne podwyższone, zaś stężenie w surowicy estrogenów wytwarzanych przez jajniki ulega obniżeniu. U kobiet z PChN stwierdza się ponadto zmniejszone stężenie hormonu antymüllerowskiego w surowicy, co świadczy o zmniejszeniu tzw. rezerwy jajników.

Po przeszczepieniu nerki i przy prawidłowej czynności nerki przeszczepionej stężenia w surowicy hormonów związanych z regulacją cyklu miesięcznego i płodnością ulegają normalizacji. Aktywność seksualna tych kobiet wzrasta. Pomimo normalizacji stężeń w surowicy hormonów związanych z płodnością, wzrostu aktywności seksualnej i zmniejszenia częstotliwości występowania zaburzeń czynności seksualnych, po przeszczepieniu nerki nie obserwuje się całkowitego ustąpienia zaburzeń płodności. Stężenie hormonu antymüllerowskiego u kobiet po przeszczepieniu nerki jest w dalszym ciągu obniżone, co świadczy o występowaniu obniżonej rezerwy jajników.

(NEFROL. DIAL. POL. 2015, 19, 131-135)

## Fertility disturbances in women with chronic kidney disease

In women with chronic kidney disease (CKD) there are often observed fertility disturbances. They may be caused by disturbances of sexual function, hormonal changes leading to the irregular menstrual cycles and impaired ovary function (reduction of so called ovarian reserve). In almost 75% women with CKD treated with hemodialysis there are menstrual cycle irregularities. Mainly amenorrhea and metrorrhagia are observed. The cause of these disturbances may be impaired secretion of hypothalamic- pituitary- gonadal axis hormones. Elevated serum concentrations of LH and prolactin are frequently found. In contrast, estrogen plasma concentration is lower. In women with chronic kidney disease lower serum concentration of antimüllerian hormone is present, what implies reduced ovarian reserve.

After successful kidney transplantation serum concentrations of hormones regulating menstrual cycle are normalized. Sexual activity is also improved. Despite these facts, fertility disturbances are still observed. Antimüllerian hormone concentration in females after renal transplant is decreased, so ovarian reserve is reduced.

(NEPROL. DIAL. POL. 2015, 19, 131-135)

U kobiet z przewlekłą chorobą nerek (PChN) często występują zaburzenia płodności. Mogą być one spowodowane zaburzeniami czynności seksualnych, zmianami hormonalnymi prowadzącymi do zaburzeń cyklu miesięcznego (tj. zaburzeniami osi podwzgórze – przysadka – jajniki), oraz zaburzeniami czynności jajników (tj. zmniejszeniem tzw. rezerwy jajników).

Nasilenie zaburzeń płodności jest wprost proporcjonalne do stopnia niewydolności nerek. Uważa się, że już przy stężeniu kreatyniny w surowicy powyżej 1,5 mg/dl płodność kobiet istotnie się zmniejsza. I tak wykazano obniżoną płodność (definiowaną jako niemożność zajścia w ciążę po roku regularnego współżycia bez stosowania środków antykoncepcyjnych) aż u 92% kobiet z przewlekłą chorobą nerek [1,2].

W licznych badaniach potwierdzono że u kobiet z PChN leczonych hemodializami prawdopodobieństwo zajścia w ciążę jest bardzo małe. Częstość zajścia w ciążę u tych kobiet ocenia się na od 0,3/100 do 1-7/100 kobiet/rok, co stanowi około 1/40 częstości w populacji ogólnej [3,4].

### Zaburzenia czynności seksualnych u kobiet z przewlekłą chorobą nerek

U kobiet z PChN bardzo często występują zaburzenia czynności seksualnych [5,6]. Obserwuje się znacznie większe nasilenie tych zaburzeń u kobiet hemodializowanych w porównaniu z kobietami we wczesnych stadiach PChN [6]. W sposób ilościowy zaburzenia czynności seksualnych ocenić można za pomocą kwestionariusza FSFI (*female sexual function index*). Kwestionariusz

Marcin ADAMCZAK  
Agata MASZCZYK  
Andrzej WIĘCEK

Katedra i Klinika Nefrologii,  
Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Śląskiego  
Uniwersytetu Medycznego w Katowicach  
Kierownik Katedry i Kliniki:  
Prof. dr hab. Andrzej Więcek

### Słowa kluczowe:

- Niepłodność u kobiet z przewlekłą chorobą nerek
- hormon antymüllerowski
- przeszczepienie nerki

### Key words:

- Infertility in females with chronic kidney disease
- antimüllerian hormone
- renal transplantation

---

Adres do korespondencji:  
Prof. dr hab. Andrzej Więcek  
Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób  
Wewnętrznych,  
ul. Francuska 22/24, Katowice  
Tel.: 322552695  
E-mail: awiecek@spskm.katowice.pl

ten zawiera 19 pytań na temat aktywności seksualnej, które oceniają 6 aspektów życia seksualnego: pożądanie, pobudzenie, stopień nawilżenia pochwy odczuwanie orgazmu, satysfakcję, oraz odczuwanie bólu w czasie stosunku. Odpowiedzi na pytania są punktowane w skali 0 – 5. Maksymalna liczba punktów po odniesieniu do skali przedstawionej w specjalnej tabeli wynosi 36, co wskazuje na całkowite niewystępowanie zaburzeń seksualnych. Liczne badania wykazały, że u kobiet z PChN FSFI ulega obniżeniu. Wyjątkowo znaczne zmniejszenie FSFI stwierdza się u kobiet z PChN poddanych leczeniu nerkozastępczemu. U kobiet leczonych hemodializami w porównaniu do kobiet u których stosowano dializy otrzewnowe częściej stwierdza się zaburzenia seksualne [7,8]. Basok i wsp. porównując kobiety z PChN, leczone hemodializami i kobiety po przeszczepieniu nerki wykazali, że chore hemodializowane miały znacznie niższy poziom odczuwanego pożądania. Możliwość odczuwania orgazmu znamienne zwiększyła się po przeszczepieniu nerki osiągając podobny wynik jak u zdrowych kobiet. Kobiety z PChN i zdrowe kobiety nie różniły się stopniem nawilżenia pochwy oraz odczuwanego bólu. W badaniach wielośrodkowych przeprowadzonych w Azji wykazano, że średni wynik kwestionariusza FSFI u kobiet z PChN leczonych hemodializami wynosił 27, co uznaje się za wynik występujący u kobiet w wieku menopauzalnym [9].

Wpływ na występowanie zaburzeń czynności seksualnych mają zarówno czynniki fizyczne, jak i psychologiczne [6].

Do grupy tych pierwszych można zaliczyć między innymi zaburzenia przepływu krwi w naczyniach urogenitalnych oraz włóknienie mięśni pochwy, co prowadzi do zaburzeń odczuwania przyjemności w czasie stosunków oraz dyspareunii (ból podczas stosunku) [10]. Zatrucie mocznicowe może powodować neuropatię obwodową [11], co również obniża sprawność seksualną kobiet. Ponadto nieprawidłowości hormonalne występujące w PChN mogą prowadzić do zaburzeń libido. Wykazano, że wysokie stężenie PRL powoduje obniżenie libido oraz niemożność osiągnięcia orgazmu [10].

Najczęstszą psychologiczną przyczyną zaburzeń seksualnych jest depresja. Stwierdzono ją u ponad 75% kobiet z PChN leczonych hemodializami oraz ponad 43% kobiet leczonych dializami otrzewnowymi [8]. Kobiety z PChN zgłaszają także jako przyczynę mniejszej częstotliwości współżycia: przewlekłe zmęczenie, wrażenie nieatrakcyjności własnego wyglądu i obawę przed zajściem w ciążę.

#### Zaburzenia hormonalne prowadzące do zaburzeń cyklu miesięcznego u kobiet z przewlekłą chorobą nerek

U większości (prawie 75%) kobiet z przewlekłą chorobą nerek leczonych hemodializami występują zaburzenia miesięczkowania. Głównie objawiają się niewystępowaniem miesięczki oraz nieregularnymi cyklami [12]. Przyczyną zaburzeń miesięczkowania u kobiet z PChN są zaburzenia hormonalne osi podwzgórze – przysadka – jajniki [2,12] (Tab. I).

U kobiet z PChN zanika pulsacyjne

Tabela I

#### Mechanizm zaburzeń endokrynnych u kobiet z przewlekłą chorobą nerek.

Hormonal disturbances mechanism in women with chronic kidney disease.

Hormon	Działanie	Mechanizm zaburzenia	Zmiana stężenia w surowicy
LH	Pobudzanie komórek lutropowych do produkcji progesteronu	Zaburzenia rytmu dobowego wydzielania, nadmierne wydzielanie (zaburzenia ujemnego sprzężenia zwrotnego z progesteronem), nieprawidłowy katabolizm (spowodowany obniżonym kliresem nerkowym), występowanie form o mniejszej aktywności biologicznej	↑↑
FSH	Pobudzanie pęcherzyków jajnikowych do dojrzewania.	Zaburzenia rytmu dobowego wydzielania, nieprawidłowy katabolizm (spowodowany obniżonym kliresem nerkowym)	N/ ↑
Prolaktyna	Wywołuje laktację, u kobiet ciężarnych hamuje wydzielanie gonadotropin	Nadmierne wydzielanie (zaburzone sprzężenie zwrotne), nieprawidłowy katabolizm (zmniejszenie klirensu nerkowego)	↑
Estrogeny	Rozwój pęcherzyka jajnikowego	Zmniejszone wydzielanie przez jajniki	N/ ↓
AMH	Hamowanie rekrutacji pęcherzyków jajnikowych	Uszkodzenie jajnika	↓

wydzielanie gonadoliberyny (GnRH), co zaburza cykliczne wydzielanie przez przysadkę gonadotropin - FSH i LH. Przyczyny tego zjawiska nie są do końca poznane, ale przypuszcza się, że może to być spowodowane między innymi wzrostem stężenia w surowicy hormonów uczestniczących w regulacji wydzielania GnRH: prolaktyny (PRL), hormonu luteotropowego (LH) oraz endorfin [1].

U kobiet z PChN obserwowane jest także wyższe stężenie w surowicy hormonu luteotropowego (LH), który uczestniczy w procesie pęknięcia pęcherzyka Graafa (owulacji), oraz pobudza komórki luteotropowe do wydzielania progesteronu w drugiej fazie cyklu jajnikowego [12]. W badaniach Sikory-Grabki i wsp. potwierdzono, że u kobiet z przewlekłą chorobą nerek stosunek stężeń LH/FSH w surowicy jest zmniejszony [14]. Niewystępowanie szczytowego wzrostu wydzielania LH jest przyczyną braku owulacji [1].

FSH u kobiet stymuluje dojrzewanie pęcherzyków w jajnikach oraz pobudza komórki ziarniste do wydzielania estrogenów w pierwszej fazie cyklu jajnikowego. U kobiet leczonych nerkozastępczo stężenia FSH w surowicy są prawidłowe, rzadko podwyższone, w związku z tym stosunek LH/FSH w surowicy znacząco zwiększa się [12,13,14].

Estradiol jest wydzielany przez wyspecjalizowane komórki pęcherzyka Graafa. U kobiet z PChN leczonych hemodializami stwierdza się normalne lub obniżone stężenie estradiolu w surowicy [12,14]. Evers i wsp. wykazali, że stężenie estradiolu w surowicy niższe od 20 pg/mL związane jest z mniejszą liczbą oocytów (oceniają na podstawie badania materiału pobranego aspiracyjnie z jajników) [15]. W innym badaniu stwierdzono u kobiet ze stężeniem estradiolu w surowicy mniejszym od 20 pg/mL występowanie trudności z zajściem w ciążę [16].

Stężenie progesteronu w surowicy u kobiet z PChN jest obniżone z powodu

zaburzonego tworzenia się ciała żółtego. Małe stężenie progesteronu w surowicy powoduje, że w słuźówce macicy nie zachodzą zmiany typowe dla drugiej fazy cyklu miesięcznego (służące przygotowaniu endometrium na implantację blastocysty): rozpulchnienie i zwiększenie ukrwienia, oraz uniemożliwia prawidłowy proces owulacji z powodu utrudnionej proteolizy pęcherzyka Graafa [17].

Kolejnym hormonem związanym z płodnością kobiet jest prolaktyna (PRL). Prolaktyna działa antygonadotropowo, co w okresie połogu zapobiega ponownemu zajściu w ciążę. Stężenie prolaktyny w surowicy ulega wzrostowi wraz z postępowaniem niewydolności nerek [18]. U kobiet z PChN leczonych hemodializami stwierdza się znaczne podwyższenie stężenia tego hormonu w surowicy [12,19]. Badania wykazały, że w PChN wydzielanie prolaktyny ulega autonomizacji, tj. przestaje ono podlegać regulacji hormonalnej, a ponadto zanika dobowy rytm wydzielania PRL. U kobiet z PChN nie obserwuje się bowiem występującego u zdrowych kobiet wzrostu wydzielania prolaktyny w nocy [20]. W badaniach Sikory-Grabki i wsp. hiperprolaktynemia (tj. stężenie prolaktyny w surowicy powyżej 20 ng/ml) występowała u 70% kobiet hemodializowanych [14]. Hiperprolaktynemia w PChN jest spowodowana zwiększonym wydzielaniem PRL, zmniejszonym katabolizmem PRL, oraz obniżonym wydalaniem PRL przez nerki. Prolaktyna hamuje pulsacyjne wydzielanie gonadoliberyny i gonadotropin (FSH i LH), przez co zaburza cykl miesięczkowy, oraz powoduje niewystępowanie owulacji [1,21].

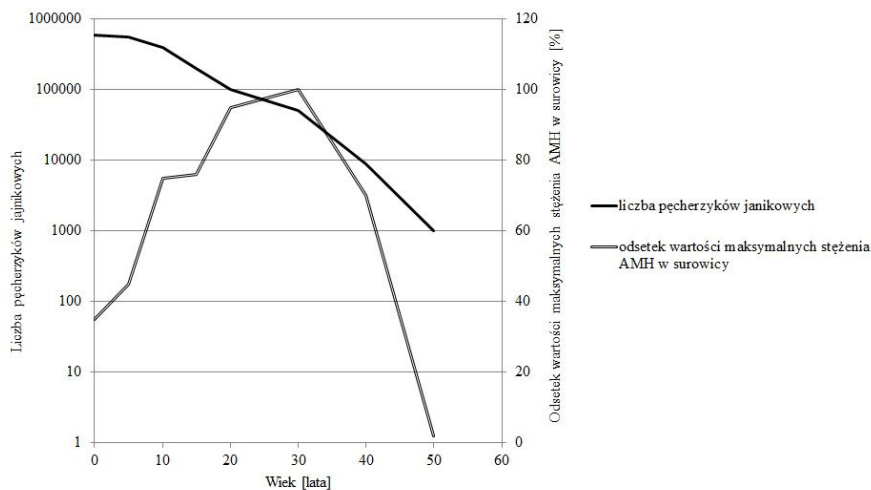
#### Zaburzenia czynności jajnika u kobiet z przewlekłą chorobą nerek

W jajnikach powstają komórki płciowe - oocyty. Każda kobieta w wieku rozrodczym ma pewną pulę pierwotnych pęcherzyków jajnikowych (oocytów), które powstały już w czasie rozwoju płodowego. Pozostają one w formie niezmięnionej aż do okresu dojrze-

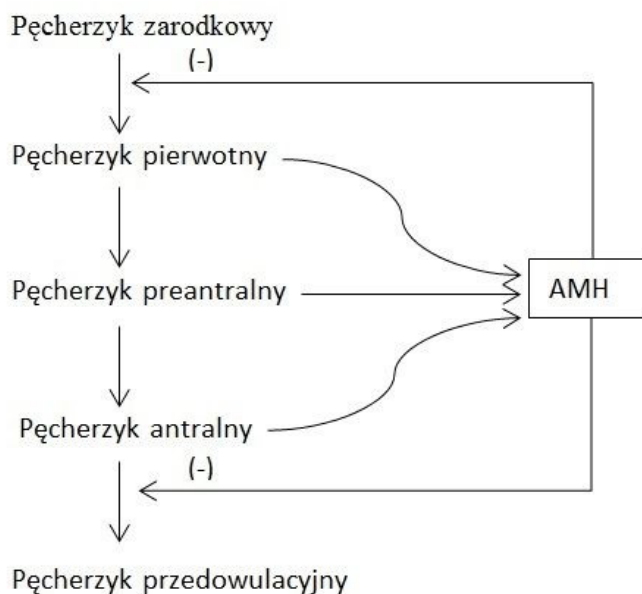
wania, kiedy to ulegają cyklicznej rekrutacji oraz wzrastaniu. Największa liczba pęcherzyków obserwowana jest w życiu płodowym (około 7 mln), po urodzeniu spada znacząco (do ok. 2 mln), a w okresie dojrzewania wynosi ok. 400 000 [22] (Ryc. 1).

Proces dojrzewania komórki która ma zostać uwolniona w procesie owulacji trwa około 85 dni. Oocyty przechodzi w tym czasie przez wiele stadiów rozwoju. Na początku z komórki płciowej (oocyty) powstaje tzw. pęcherzyk pierwotny. Jest on otoczony pojedynczą warstwą komórek ziarnistych. Z pęcherzyków pierwotnych pod wpływem FSH powstają pęcherzyki preantralne. Synteza AMH w pęcherzykach trwa od momentu rekrutacji pęcherzyka (pęcherzyk pierwotny), a najwyższe wartości osiąga przy średnicy pęcherzyka równej 2 - 4 mm (pęcherzyk antralny klasy V) [22]. Wskutek dodatniego sprzężenia zwrotnego zarówno FSH jak i estrogeny pobudzają dalszy wzrost komórek ziarnistych. FSH jest hormonem, który powoduje rekrutację pęcherzyków antralnych. W czasie jednego cyklu miesięcznego może powstać od 3 do 7 pęcherzyków antralnych. W procesie rekrutacji ich średnica zwiększa się z 20 do 80  $\mu\text{m}$ . Otaczające pęcherzyk komórki ziarniste ulegają dalszej proliferacji i zaczynają wytwarzać estrogeny oraz AMH. AMH hamuje rozwój pozostałych pęcherzyków preantralnych oraz hamuje powstawanie receptorów dla LH, co ma zapobiegać rekrutacji i dalszemu rozwojowi nadmiernej liczby pęcherzyków preantralnych [22] (Ryc. 2). Komórki ziarniste formują tzw. wzgórek jajonośny, do którego przyłączona jest komórka jajowa. Spośród pęcherzyków antralnych pod wpływem AMH dochodzi do selekcji jednego pęcherzyka dominującego, co następuje najczęściej w 6-8 dniu cyklu jajnikowego. W następnych dniach cyklu stężenie w surowicy FSH ulega obniżeniu (wskutek ujemnego sprzężenia zwrotnego: pęcherzyk dominujący wytwarza estrogeny które hamują wydzielanie FSH przez przysadkę), co zapobiega rozwojowi pozostałych pęcherzyków. W wyniku tego procesu powstaje pojedynczy pęcherzyk przedowulacyjny. Na 24-36 godzin przed owulacją dochodzi do gwałtownego wzrostu stężenia LH w surowicy, który to pobudza owulację oraz rozwój ciała żółtego. W czasie owulacji pęcherzyk owulacyjny zwany pęcherzykiem Graafa pęka i wydostaje się z niego komórka jajowa. Sam pęcherzyk (po pęknięciu nazywany ciałkiem żółtym) zawiera komórki lutealne, które powstały z przekształconych komórek ziarnistych i zaczyna produkować progesteron. Po owulacji, w fazie lutealnej, gdy komórka jajowa nie została zapłodniona, ciało żółte ulega zanikowi, z kolei jeśli dojdzie do zapłodnienia, ciało żółte jest pobudzane przez gonadotropinę kosmówkową i produkuje progesteron, którego zadaniem jest podtrzymanie ciąży przez pierwsze 10 tygodni. Prolaktyna (hormon wydzielany przez przysadkę głównie u kobiet ciężarnych i w połogu) działa antygonadotropowo, co w okresie połogu zapobiega ponownemu zajściu w ciążę.

Określenie rezerwy jajników ma na celu ocenę czynności jajnika, tj. jego zdolności reprodukcyjne. W celu oceny rezerwy jajników wykonywany jest pomiar liczby pęcherzyków antralnych w badaniu ultra-



**Rycina 1**  
Zależność liczby pęcherzyków w jajnikach i stężenia w surowicy AMH.  
Ovary follicle count and AMH serum concentration dependence.



**Rycina 2**  
Wpływ AMH na rozwój pęcherzyków w jajnikach.  
AMH influence on ovarian follicles growth.

sonograficznym przezpochwowym, a także oznaczenie stężenia AMH w surowicy.

W badaniu ultrasonograficznym określa się liczbę pęcherzyków antralnych (AFC). Pęcherzyki antralne mają średnicę 2 - 10 mm.

Badanie liczby pęcherzyków antralnych przeprowadza się w pierwszej połowie cyklu miesięcznego (preferowany czas to wczesna faza folikularna) za pomocą głowicy USG do badania dopochwowego. Liczba pęcherzyków mniejsza niż 4 - 5 sugeruje zmniejszone prawdopodobieństwo zajścia w ciążę. Wraz z wiekiem liczba AFC maleje [23-25]. Stężenie w surowicy AMH wykazuje dodatnią korelację z liczbą pęcherzyków antralnych.

Hormon antymüllerowski (AMH) jest białkiem o budowie podobnej do transformującego czynnika wzrostowego -  $\beta$ . U męskich płodów jest on wydzielany przez komórki Sertoliego i pobudza on w życiu płodowym zanik przewodów Müllera podczas różnicowania płci w kierunku męskim [26]. U myszy pozbawionych genu AMH obserwowano

jednorazowy wzrost wielu pęcherzyków jajnikowych oraz przedwczesne wyczerpanie rezerwy jajników [27]. Najwyższe stężenie AMH w surowicy stwierdza się u młodych dorosłych kobiet (Ryc. 2). Jego stężenie w surowicy maleje wraz z wiekiem o ok. 6%/rok. W okresie menopauzy nie stwierdza się występowania AMH w surowicy [28,29]. W czasie cyklu miesięcznego nie obserwuje się zmian stężenia AMH w surowicy, co jest spowodowane stałym wytwarzaniem go przez wzrastające pęcherzyki antralne [27,29,34]. Obecnie AMH jest najczęściej używanym wskaźnikiem hormonalnym do oceny czynności jajników [27]. Stężenie AMH w surowicy poniżej 0,086  $\mu\text{g/l}$  sugeruje wystąpienie menopauzy [24]. Obniżenie stężenia AMH w surowicy jest związane ze zmniejszeniem liczby pęcherzyków jajnikowych [27,28,30]. Stężenie AMH w surowicy może obniżyć się przedwcześnie wskutek działania substancji toksycznych na jajnik, tj. podczas chemo- lub radioterapii, oraz po zabiegach operacyjnych przeprowadzonych na jajnikach (zarówno po operacjach

onkologicznych, jak i usuwaniu łagodnych torbieli) [31]. Obniżenie jego stężenia w surowicy jest uznawane za wczesny wskaźnik uszkodzenia jajników [14,32].

Najczęściej występującym stanem patologicznym w którym występuje znaczne zwiększenie stężenia w surowicy AMH jest zespół policystycznych jajników (PCOS). Zjawisko to jest spowodowane wydzielaniem AMH przez mnogie pęcherzyki antralne [27,33].

W jednym jak dotąd badaniu dotyczącym stężenia AMH w PChN, przeprowadzonym przez dr Sikorę - Grabkę i wsp. w Katedrze i Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych SUM w Katowicach wykazano, że wśród kobiet miesiączkujących regularnie leczonych hemodializami stężenie AMH w surowicy jest znacznie niższe niż u zdrowych kobiet regularnie miesiączkujących. Wyniki powyższego badania sugerują, że u kobiet z PChN występuje upośledzenie wydzielania AMH przez jajnik. Natomiast u kobiet po przeszczepieniu nerki we wczesnym okresie po zabiegu zaobserwowano spadek stężenia AMH w surowicy. Hormon ten, podobnie jak inne hormony będące białkami, ulega akumulacji w surowicy chorych kobiet z PChN. Do ujawnienia się w pełni zmniejszonej rezerwy jajników dochodzi po zwiększeniu klirensu nerkowego AMH związanym z udanym przeszczepieniem nerki [14]. Tak więc u kobiet z PChN poza zmniejszonym wydzielaniem tego hormonu występuje również upośledzenie wydalania.

#### Zaburzenia płodności u kobiet po przeszczepieniu nerki

Po udanym przeszczepieniu nerki w ciąży zachodzi 4 razy więcej kobiet niż u kobiet z PChN leczonych hemodializami. Stanowi to jednak wciąż 1/10 częstości zachodzenia w ciążę w populacji ogólnej [6,35,36]. Tak więc pomimo, że częstość zajścia w ciążę po przeszczepieniu nerki wzrasta, wciąż jednak jest znacznie niższa niż w populacji ogólnej [6].

W badaniu przeprowadzonym wśród 58 kobiet po przeszczepieniu nerki Filocamo i wsp. wykazali, że przeszczepienie nerki korzystnie wpływa na życie seksualne kobiet: po zabiegu współżyło seksualnie aż 88% kobiet biorących udział w badaniu (przed przeszczepieniem, u kobiet leczonych nerkozastępczo odsetek ten wynosił 41%) [10]. W badaniu Basoka i wsp. 50% kobiet aktywnych seksualnie po przeszczepieniu nerki zgłaszało zaburzenia funkcji seksualnych, co było porównywalne z wynikiem uzyskanym w grupie kobiet zdrowych. Zaobserwowano także znaczne zwiększenie FSFI. Poprawę stwierdzono głównie w sferze pożądania, podniecenia seksualnego oraz możliwości odczuwania orgazmu [37].

Filocamo i wsp. wykazali, że po przeszczepieniu nerki 54% kobiet regularnie miesiączkuje (w czasie dializoterapii odsetek ten wynosił 28%). Już po 2 miesiącach po przeszczepieniu nerki obserwowano u kobiet wystąpienie owulacji [6]. Pietrzak i wsp. z kolei obserwowali cykle owulacyjne u 65% kobiet po przeszczepieniu nerki (u kobiet zdrowych: u 75%) [35].

Po przeszczepieniu nerki stężenia w

surowicy FSH, LH i PRL ulegają obniżeniu, a stężenie w surowicy estrogenów wzrasta w porównaniu do wartości stwierdzanych u kobiet leczonych dializami [10,35,37]. W badaniach Sikory - Grabki i wsp. obserwowano u kobiet po przeszczepieniu nerki normalizację stężeń w surowicy FSH, LH, PRL i estrogenów. Sikora- Grabka i wsp. wykazali ponadto, że stężenie w surowicy AMH u kobiet 6 miesięcy po przeszczepieniu nerki jest niższe niż przed zabiegiem transplantacji (4,28 mg/dl bezpośrednio przed zabiegiem vs 1,89 mg/dl 6 miesięcy po udanym przeszczepieniu nerki) [14]. Wynika to z tego, że AMH, podobnie jak inne hormony białkowe, ulega kumulacji w organizmie kobiet leczonych hemodializami, a obniżona rezerwa jajników ujawnia się dopiero po poprawie czynności nerek po przeszczepieniu nerki [14].

Tak więc jedną z przyczyn niewystąpienia powrotu do pełnej płodności u kobiet po przeszczepieniu nerki wydają się być zaburzenia czynności jajników (zmniejszenie tzw. rezerwy jajników). Sugeruje to toksyczny wpływ zatrucia mocznikowego w czasie PChN na jajniki nieodwracalnie uszkadzający ich zdolność reprodukcyjną [10].

Podsumowując, u kobiet z PChN przyczynami zaburzeń płodności są zaburzenia czynności seksualnych spowodowane zarówno czynnikami fizycznymi, jak i psychicznymi, zaburzenia hormonalne prowadzące do zaburzeń owulacji, oraz zmniejszenie rezerwy jajników. Po udanym zabiegu przeszczepienia nerki zaburzenia płodności u kobiet spowodowane są głównie zmniejszeniem rezerwy jajników.

#### Piśmiennictwo

- Holley JL: The hypothalamic-pituitary axis in men and women with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2004; 11: 337-3341.
- Cochrane R, Regan L: Undetected gynaecological disorders in women with renal disease. *Hum Reprod.* 1997; 12: 667-670.
- Bagon JA, Vermaeve H, De Muylder X, Lafontaine JJ, Martens J. et al: Pregnancy and dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1998; 31: 756-65.
- Başarana Ö, Emiroğlu R, Seçmeb S, Moraya G, Haberal M: Pregnancy and renal transplantation. *Transpl Proc.* 2004; 36: 122-124.
- Palmer BF: Sexual dysfunction in men and women with chronic kidney disease and end-stage kidney disease. *Adv Ren Replace Ther.* 2003; 10: 48-60.
- Ghazizadeh S, Lessan-Pezeshki M: Reproduction in women with end-stage renal disease and effect of kidney transplantation. *Iran J Kidney Dis.* 2007; 1: 12-15.
- Kettaş E, Cayan F, Akbay E, Kiykim A, Cayan S: Sexual dysfunction and associated risk factors in women with end-stage renal disease. *J Sex Med.* 2008; 5: 872-877.
- Yazici R, Altintepe L, Guney I, Yeksan M, Atalay H. et al: Female sexual dysfunction in peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2009; 31: 360-364.
- Peng YS, Chiang CK, Kao TW, Hung KY, Lu CH. et al: Sexual dysfunction in female hemodialysis patients: A multicenter study. *Kidney Int.* 2005; 68: 760-765.
- Filocamo MT, Zanazzi M, Li Marzi V, Lombardi G, Del Popolo G. et al: Sexual dysfunction in women during dialysis and after renal transplantation. *Sex Med.* 2009; 1: 3125-3126.
- Palmer BF: Sexual dysfunction in uremia. *J Am Soc Nephrol.* 1999; 10: 1381-1388.
- Matuszkiewicz - Rowińska J, Skórzewska K, Radowski S, Niemczyk S, Przedlacki J. i wsp: Men-

strual disturbances and alternations in hypophyseal gonadal axis in end - stage premenopausal women undergoing hemodialysis: a multi - center study. *Pol Arch Med Wewn.* 2003; 109: 609-615.

- Handelsman DJ: Hypothalamic - pituitary gonadal dysfunction in renal failure, dialysis and renal transplantation. *Endocr Rev.* 1985; 6: 151-182.
- Sikora - Grabka E, Adamczak M, Sztowska M, Kuczera P, Madej P. i wsp: Serum anti - Müllerian hormone concentration in young hemodialysed women with chronic kidney disease and after successful kidney transplantation. *Wyslane do druku.*
- Phocas I, Sarandakou A, Kassanos D, Rizos D, Tserkezis D: Hormonal and ultrasound characteristics of menstrual function during chronic hemodialysis and after successful renal transplantation. *Int J Gynaecol Obstet.* 1992; 37: 19-28.
- de Carvalho BR, Rosa e Silva AC, Rosa e Silva JC, dos Reis RM, Ferriani RA, Silva de Sá MF: Ovarian reserve evaluation: state of the art. *J Assist Reprod Genet.* 2008; 25: 311-322.
- Zingraff J, Jungers P, Pélissier C, Nahoul K, Feinstein MC. et al: Pituitary and ovarian dysfunctions in women on haemodialysis. *Nephron.* 1982; 30: 149-53.
- Szkuclarek M, Woliński K, Sikorska D, Kłysz P, Hoppe K. i wsp: Zaburzenia hormonalne u chorych z przewlekłą chorobą nerek. Część I - podwzgórze i przysadka; hipogonadyzm. *Medical News.* 2013; 82: 474-481.
- Saha MT, Saha HH, Niskanen LK, Salmela KT, Paaternack AI: Time course of serum prolactin and sex hormones following successful renal transplantation. *Nephron.* 2002; 92: 735-737.
- Niemczyk S, Matuszkiewicz-Rowińska J, Szamtułska K, Niemczyk L, Kulicki P, i wsp: Circadian profile of the prolactin concentration in the patients with end-stage renal failure. *Pol Arch Med Wewn.* 2006; 116: 1137-1143.
- Gómez F, de la Cueva R, Wauters JP, Lemarchand-Béraud T: Endocrine abnormalities in patients undergoing long-term hemodialysis. The role of prolactin. *Am J Med.* 1980; 68: 522-530.
- Skalba P, Cygal A, Dąbkowska- Huć A: Wpływ hormonu anti-Müllerowskiego (AMH) na folikulogenezę. *Ginekol Pol.* 2008; 79: 137-140.
- van Disseldorp J, Lambalk CB, Kwee J, Looman CWN, Eijkemans MJC, et al: Comparison of inter - and intra - cycle variability of anti - Müllerian hormone and antral follicle counts. *Reprod Endocr.* 2010; 25: 221-227.
- Domingues TS, Rocha AM, Serafini PC: Tests for ovarian reserve: reliability and utility. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2010; 22: 271-276.
- Kalaiselvi VS, Saikumar P, Prabhu K, Prashant Krishna G: The anti - Müllerian hormone - a novel marker for assessing ovarian reserve in women with regular menstrual cycles. *J Clin Diagn Res.* 2012; 6: 1636-1639.
- Broer SL, Broekmans FJ, Laven JS, Fauser BC: Anti-Müllerian hormone: ovarian reserve testing and its potential clinical implications. *Hum Reprod Update.* 2014; 20: 688-701.
- Grynnerup AG, Lindhard A, Sørensen S: The role of anti-Müllerian hormone in female fertility and infertility - an overview. *Acta Obst Gynecol Scand.* 2012; 91: 1252-1260.
- de Vet A, Laven JS, de Jong FH, Themmen AP, Fauser BC: Antimüllerian hormone serum levels: a putative marker for ovarian aging. *Fertil Steril.* 2002; 77: 357-362.
- La Marca A, Stabile G, Arsenio AC, Volpe A: Serum anti-Müllerian hormone throughout the human menstrual cycle. *Hum Reprod.* 2006; 21: 3103-3107.
- Fanchin R, Schonauer LM, Righini C, Guibourdenche J, Frydman R. et al: Serum anti-müllerian hormone is more strongly related to ovarian follicular status than serum inhibin B, estradiol, FSH and LH on day 3. *Hum Reprod.* 2003; 18: 323-327.
- Leader B, Baker VL: Maximizing the clinical utility of antimüllerian hormone testing on women's health.

Curr Opin Obstet Gynecol. 2014; 26: 226–236.

32. **Fran Sowerd M, McConnell D, Gast K, Zheng H, Nan B, McCarthy JD, et al:** Anti-Müllerian hormone and inhibin B variability during normal menstrual cycles. *Fertil Steril.* 2010; 94: 1482-1486.
33. **Wikarek T, Olszanecka-Glinianowicz M, Chudek J, Sikora J, Skalba P:** Anti-Müllerian hormone and fertility disturbances in obese women and women with polycystic ovary syndrome. *Ginekol Pol.* 2011; 82: 205-209.
34. **Hehenkamp WJK, Looman CW, Themmen AP, de Jong ER, Te Velde FR:** Anti-Müllerian hormone levels in the spontaneous menstrual cycle do not show substantial fluctuation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91: 4057–4063.
35. **Pietrzak B, Cyganek A, Jabiry - Zieniewicz Z, Bobrowska K, Durlik M. i wsp:** Function of the ovaries in female kidney transplant recipients. *Transplant Proc.* 2006; 38: 180-183.
36. **Sturgiss SN, Davison JM:** Effect of pregnancy on the long-term function of renal allografts: an update. *Am J Kidney Dis.* 1995; 26:54-56.
37. **Basok EK, Atsu N, Rifaioğlu MM, Kantarci G, Yildirim A. et al:** Assessment of female sexual function and quality of life in predialysis, peritoneal dialysis, hemodialysis, and renal transplant patients. *Int Urol Nephrol.* 2009; 41: 473-481.