



Renal Transplantasyon Sonrası Gebelik

Özhan Özdemir¹, Mustafa Erkan Sarı¹, Cemal Atalay¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

ÖZET

Renal transplantasyon sonrası gebelik

Renal transplantasyonunun giderek yaygınlaşması ve genç yaşta hastalara da başarılı böbrek transplantasyonu uygulamalarının artması fertil yaşta transplantasyon hastalarında gebelik isteklerini ön plana çıkarmıştır. Başarılı bir renal transplantasyondan sonra, birçok kadında renal ve endokrin fonksiyonlar hızla normale dönmekte ve ovuluar sikluslar gerçekleşmektedir. Renal transplantasyonlu hastalarda çoğu zaman başarılı bir gebelik sağlanabilse de maternal ve fetal açıdan birçok risk bulunmaktadır. Renal transplantasyon sonrası bir gebeliğin başarılı bir şekilde sonuçlanması kullanılan immünyosüpresif ilaç dozlarının hem greft fonksiyonlarını devam ettirecek hem de anne ve fetusun sağlığını koruyacak düzeyde tutulmasına ve de gebelik komplikasyonlarının tedavi ve bakımına bağlıdır. Bu nedenle renal transplantasyon olan hastaların dikkatli bir şekilde takibi yapılmalı, nefroloji, obstetrik ve neonatoloji uzmanları ile multidisipliner bir yaklaşım uygulanmalıdır. Biz renal transplantasyonlu hastaların gebeliklerinin obstetrik açıdan yönetimini ele alarak multidisipliner yaklaşım gerektiren bu konuyu tartışmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Renal transplantasyon, gebelik, transplantasyon sonrası gebelik

ABSTRACT

Pregnancy following kidney transplantation

Widespread use of renal transplantation, and successful kidney transplant practices in young patients, has highlighted the demands of pregnancy in transplanted patients who are in the fertile age group. After a successful transplantation, renal and endocrine functions quickly return to normal in many women and ovulation ensues. Women with a renal transplant can have a successful pregnancy; however there are many risks for both the mother and the fetus. The success of a pregnancy after renal transplantation is related to proper immunosuppressive drug doses allow allograft functioning and protect the maternal and fetal health, treatment and care of pregnancy complications. These patients should be carefully monitored and a multidisciplinary approach with specialists of nephrology, obstetrics and neonatology is required. We aimed to discuss this issue which requires a multidisciplinary approach by emphasizing obstetric management of a transplanted patient.

Key words: Kidney transplantation, pregnancy, posttransplant pregnancy

Bakırköy Tıp Dergisi 2014;10:1-6

GİRİŞ

Renal transplantasyon öyküsü olan hastalarda gebelik, geçmiş yıllarda oldukça tehlikeli kabul edilmekte iken günümüzde bu kavram yeniden gözden geçirilmektedir. Renal transplantasyon öyküsü olan hastada ilk başarılı gebelik 1963 yılında bildirilmiştir ancak özellikle son on yılda hem renal transplantasyonlu hasta sayısında hem de transplant hastalarındaki gebelik sayısında belirgin artış görülmektedir (1). Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda ovaryan disfonksiyon, anovulatu-

ar kanama ve libido kaybı gibi etkenlerden dolayı fertilitite oranı yaklaşık 10 kat azalmaktadır. Renal transplantasyon sonrası böbrek fonksiyonlarının normale gelmesi ovuluar siklusların oluşmasına neden olarak çoğu kadında fertilitenin devamına neden olmaktadır (2). Cerrahi teknikler ve immünyosüpresif tedavi alanındaki gelişmeler organ transplantasyonu olan hastalarda yaşam süresi ve yaşam kalitesini arttırmıştır. Bu gelişmelere bağlı olarak organ transplantasyonu olan hastalarda gebelik isteği geçmişe oranla belirgin olarak artmıştır. Günümüzde fonksiyonel renal transplantasyonu olan üreme çağındaki yaklaşık her elli kadından biri gebe kalmaktadır (3).

Renal transplantasyon öyküsü olan hastalar gebelikleri sırasında özellikle hipertansiyon, preeklampsi, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve enfeksiyon açısından risk altındadır ancak günümüzde böbrek fonksiyonları normal olan bir transplantasyon hastasının neredeyse böbrek hastalığı olmayan bir kadın kadar sağlıklı bir

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Özhan Özdemir
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, 06010, Ankara

Telefon / Phone: +90-505-225-5078

Elektronik posta adresi / E-mail address: seyozi@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 17 Eylül 2013 / September 17, 2013

Kabul tarihi / Date of acceptance: 25 Kasım 2013 / November 25, 2013

bebek elde etme şansı bulunmaktadır. Bununla birlikte renal fonksiyonlar normal iken oluşmuş bir gebeliğin greft fonksiyonları üzerine de olumsuz bir etkisi de genellikle görülmemektedir (4).

Biz bu makalede son yıllarda giderek artan sayıda obstetrik pratiğinde karşımıza çıkan ve özel bir perinatal bakımı gerektiren renal transplantasyonu olan hastaların gebeliklerinin yönetim şeklini ele almayı amaçladık.

Gebelik Öncesi Danışmanlık

Üreme çağındaki transplant hastalarına gebelik ve üreme fonksiyonları ile ilgili danışmanlığa transplantasyon öncesinde başlanmalıdır. Klinik ve laboratuvar verileri uygun olan hastaların transplantasyondan sonra evlenmeleri, hamile kalmaları psikososyal rehabilitasyonlarına olumlu yönde katkıda bulunmaktadır. Transplantasyon öncesi fertilitite arzusu olmayan hastaların transplantasyon sonrasında bu isteğinde değişiklikler olabileceği de akılda tutulmalıdır (5).

Verilecek danışmanlığın içeriğinde kontrasepsiyon seçenekleri, en uygun gebelik zamanlaması, gebelik ve fertilitite oranları, maternal ve fetal sonuçlar, immunsupresif tedavinin fetüse olası etkileri, renal greft üzerine oluşabilecek riskler ve medikal komplikasyonlar bulunmalıdır (6).

Tüm cinsel aktif üreme çağındaki renal transplant hastalarına etkili bir şekilde kontraseptif metodlarla ilgili danışmanlık verilmelidir. Renal transplantasyon sonrası böbrek fonksiyonlarının normale gelmesi ovulatuvar siklusların oluşmasına neden olarak çoğu kadında fertilitenin devamına neden olmaktadır (2). Transplantasyonu takiben 1-2 ay içerisinde ovulatuvar sikluslar başlayabileceği için en kısa sürede kontrasepsiyona başlanmalıdır. 'Centers for Disease Control and Prevention' (CDC), solid organ transplantasyonu yapılan hastaların komplike (akut veya kronik greft yetmezliği veya reddi olanlar) ve komplike olmamasına göre kontraseptif yöntemin tercih edilmesini önermektedir. Komplike olan grupta bariyer yöntemleri ve progesteron içeren hormonal kontraseptif yöntemler güvenle kullanılabilirken, östrojen içeren hormonal kontraseptifler tercih edilmemelidir. Komplike olmayan hasta gruplarında ise bütün kontraseptif yöntemler tercih edilebilmektedir (7).

Gebelik Zamanlaması

Renal transplantasyon sonrası oluşan gebeliklerin

çoğu canlı doğumla sonuçlansa da özellikle gebelik öncesi serum kreatinin düzeyi yüksek olan ve gebelik sırasında hipertansiyonu olan hastalarda komplikasyon riski artmaktadır (8). Bu nedenle transplant hastalarında gebelik, maternal ve fetal komplikasyonlar için risk faktörlerinin olmadığı bir dönemde planlanmalıdır.

Renal transplantasyonlu hastalarda gebelik zamanlaması için bazı kriterler tanımlanmış olup, son bir yıl içerisinde rejeksiyon öyküsünün olmaması, yeterli ve stabil greft fonksiyonunun olması (serum kreatinin <1.5 mg/dl, proteinüri <500 mg/gün), fetusu etkileyebilecek akut enfeksiyonların olmaması, stabil dozda immunsupresif tedavinin sağlanması, gebelik ve greft fonksiyonunu etkileyebilecek ek bir hastalığın bulunmaması önerilmektedir. Bu şartlarda planlanan bir gebelik, transplantasyon sonrası ilk 6-12 ay içerisinde bile olsa muhtemelen olumlu bir şekilde sonuçlanacaktır (9).

Prekonsepsiyonel serum kreatinin düzeyi gebelik prognozu ile yakından ilişkilidir. Prekonsepsiyonel kreatinin düzeyi <1.4 mg/dl olan hastalarda %96 başarılı bir gebelik görülmekte iken 1.4 mg/dl üzerindeki değerlerde başarılı gebelik oranı %70-75'lere inmektedir. Prekonsepsiyonel kreatinin yüksekliği, maternal anemi ve kontrolsüz hipertansiyon durumlarında prematürite, intrauterin gelişme geriliği ve düşük doğum ağırlığı riski de artmaktadır (10). Böbrek transplant hastalarında ayrıca eş zamanlı görülebilen kardiyovasküler hastalık veya diabetes mellitusun varlığı durumunda da gebelik ve greft için komplikasyon riski artış göstermektedir (11).

Transplantasyonu takiben ilk bir yıl içerisindeki gebeliklerde genellikle akut rejeksiyon ve enfeksiyon riski daha yüksek olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca ilk bir yıl içerisinde immunsupresif ilaçlara ve viral enfeksiyon profilaksisi için kullanılan ajanlara daha yüksek oranda maruz kalındığından dolayı potansiyel teratojenite daha fazladır. Bu nedenle ilk bir yıl tercihen gebe kalınması önerilmemektedir ancak özellikle yaşlı hastalarda gebelik zamanlaması bireyselleştirilmelidir. Yapılan son çalışmalarda transplantasyonu takiben ilk bir yıl içerisindeki gebeliklerde de gebelik komplikasyonlarında belirgin artış izlenmediği bildirilmektedir (12).

Gebelik Oranları Ve Gebelik Sonuçları

Üreme çağındaki (15-49) renal transplant hastalarında ilk üç yıl içerisindeki tahmini gebelik oranı %3.3 olup bu gebeliklerin %75-80'i canlı doğum ile sonuçlanmaktadır

(13). İlk trimesteri tamamlamış gebeliklerin ise %90'ı canlı doğum ile sonuçlanmaktadır (14). Transplantasyon olan hastaların gebeliklerinde spontan ve terapötik abortus oranı da sırasıyla %14.7 ve %4.9 olup genel popülasyon ile benzerlik göstermektedir. Bununla birlikte preeklampsi %27, gestasyonel diabetes %8, sezaryen %56.9 ve preterm doğum %45.6 oranında görülmekte olup komplikasyonlar açısından dikkat edilmesi gerekmektedir (15).

Fetal kayıp için maternal risk faktörleri içerisinde diabetes ve düşük sosyoekonomik düzey yer almakta iken, fetal risk faktörleri içerisinde prematürite ve intrauterin gelişme geriliği yer almaktadır. Önceden var olan hipertansiyon ve serum kreatinin düzeyinin >1.7mg/dl olması ise prematürite riskini arttırmaktadır (8).

İmmüsupresif Tedavi

İmmüsupresif ilaçlar, renal transplantasyonu olan gebe hastalarda önemli bir endişe kaynağıdır ancak fetal riskleri ile greft rejeksiyonu üzerine olumlu etkileri arasında denge gözetilerek bu ilaçlara gebelikte devam edilmesi gerekmektedir (13). İmmüsupresif ilaçların çoğu plasentadan geçmekte ve fetus için potansiyel teratojenik etkileri bulunmaktadır ancak fetal karaciğerdeki ilk geçiş metabolizmasından dolayı fetal dolaşımdaki ilaç konsantrasyonu genellikle önemsiz düzeyde bulunmaktadır (10). Renal transplantasyon sonrası sıklıkla kullanılan immüsupresif ajanlar kalsinörin inhibitörleri (Siklosporin, Takrolimus), antiproliferatif ajanlar (Azotiopürin, Mikofenolat) ve steroidlerdir. Bunlara ek olarak Sirolimus ve Evarilimus sayılabilir (16).

Mikofenolik asid maruziyeti dışında, böbrek transplantasyonu olan ve immüsupresif tedavi alan gebelerde konjenital anomali oranı genel popülasyon ile benzer bulunmuştur (17). Siklosporin ve/veya Azotiopürin ve/veya Prednizon kullanan transplant hastalarında doğumsal defekt insidansı %4.9 olarak belirtilmiş olup genel popülasyonla karşılaştırıldığında (%3-5) insidans artışı izlenmemiştir (18). Takrolimus ile ilgili sınırlı veri olsa da doğumsal defektlerle olan ilişkisi Siklosporinden farklı değildir (3). Diğer taraftan Mikofenolik asid maruziyetinde %22.9 doğumsal defekt izlenmekte olup hipoplastik tırnak, kısa beşinci parmak, kulak ve yüz deformiteleri gibi anomalilerle ilişkisi olduğu bildirilmiştir. Diğer bir immüsupresif ajan olan Sirolimusun özel bir doğum defekti ile ilişkisi gösterilememiş olsa da gebelikte kullanımı ile ilgili sınırlı bilgiler olduğundan gebelikte kullanılması öneril-

memektedir (19).

Sonuç olarak kalsinörin inhibitörleri (Siklosporin, Takrolimus), Azotiopürin ve Prednizonun gebelikte kullanımı güvenli iken, Mikofenolik asid ve Sirolimus ise gebelikte kullanılmamalıdır ve planlanmış gebeliklerde en az 6 hafta önce kesilmelidir (20). Bu nedenle gebelik planlanan transplant hastalarında steroid içermeyen ve iki ilaçtan oluşan rejimler (kalsinörin inhibitörü ile mikofenolik asid veya sirolimus) rejeksiyon riskini önlemek için düşük doz prednizon ile birlikte kullanılan kalsinörin inhibitörü ve Azotiopürin rejimine dönüştürülmelidir (21). Ayrıca gebelikte ilaçların farmakokinetiği değiştiğinden dolayı doz ayarlaması da yapılmalıdır. Uygun doz ayarlamaları gebelik öncesinde planlanmalıdır ve gebelik sırasında bu ilaçların kan düzeyleri, karaciğer ve böbrek fonksiyonları yakından takip edilmelidir (22). İmmüsupresif tedaviye intrauterin dönemde maruz kalan çocukların uzun dönem takiplerinde dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu ve nörokognitif hastalık açısından risk artışı saptanmamıştır (18). İmmüsupresif ilaçlar süte geçiş göstermektedir ve bu ilaçlarla yenidoğan döneminde maruziyetin sonuçları net olarak bilinmediği için immüsupresif tedavi sırasında emzirmenin güvenliği belirsizdir ancak laktasyon için kesin kontrendikasyon oluşturmamaktadır (23).

Gebeliğin Greft Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Bu hastalardaki en önemli endişe kaynağı ise gebeliğin greft kaybına ya da böbrek fonksiyonlarında bozukluğu neden olup olmayacağıdır. Yapılan çalışmaların çoğu renal transplantasyonlu hastalarda geçirilmiş stabil bir gebeliğin greft fonksiyonları üzerinde geri dönüşü olmayan bir probleme neden olmadığını belirtmektedir (6). İmmüsupresif tedavi altındaki gebe kadınlarda iki yıl içerisindeki greft kaybı oranı %8-11 olarak bulunmuştur ve gebe kalmayan hastalar ile karşılaştırıldığında fark izlenmemiştir (18).

Gebelik öncesi renal fonksiyonlar greftin prognozu ile ilişkilidir ve serum kreatinin düzeyi yüksek olan hastalarda greft sağkalım oranı belirgin olarak azalmıştır. Gebelik öncesi kreatinin düzeyi >1.7 mg/dl olan hastalarda gebelik sonrası genellikle kreatinin düzeyinde artış gözlenmektedir (24).

Gebelik öncesi böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda gebelik sırasında gebeliğe bağlı olarak glomerüler filtrasyon hızında artış izlenmekte iken postpartum

dönemde ise normale geri dönüş izlenir. Ancak bu hiperfiltrasyonun artan intraglomerüler basınca bağlı olarak ortaya çıkan glomeruloskleroz ile ilişkili olma riski de akılda tutulmalıdır (13). Hiperfiltrasyonun kısa süreli etkisi olarak gebeliğin son üç ayında proteinüri görülebilir ancak genellikle gebelikten üç ay sonra normale dönmektedir. Gebeliğin erken dönemlerinde proteinürinin varlığı ise önceki böbrek hasarının bir göstergesidir ve maternal hipertansiyon ile birlikte ise böbrek fonksiyon bozukluğunun artışı ile ilişkilidir (25).

Bu güven verici sonuçlara rağmen gebelik sırasında ve postpartum dönemde böbrek fonksiyonları yakından takip edilmelidir. Serum kan üre nitrojeni (BUN) ve kreatinin düzeyi, idrar analizi ve idrarda proteinüri düzeyi üçüncü trimesterde her 2-4 haftada bir kontrol edilmelidir. Böbrek fonksiyon bozukluğunun saptanması durumunda ayırıcı tanıda akut rejeksiyon, preeklampsi, dehidratasyon, ilaç toksisitesi, obstrüksiyon ve rekürren renal hastalık düşünülmelidir. Böbrek fonksiyon bozukluğunun nedenini belirlemek için ultrasonografi eşliğinde renal biyopsi gerekebilir ve gebelik sırasında da güvenle yapılabilir (11).

Medikal Komplikasyonlar ve Yönetim Şekli

Hipertansiyon ve Preeklampsi

Renal transplant hastalarında hipertansiyon %53-68 gibi yüksek bir oranda görülmektedir ancak bu büyük olasılıkla gebelik öncesinde var olan hastalık ya da kalsinörin inhibitörlerinin hipertansif etkisinden kaynaklanmaktadır (26). Hipertansiyon maternal ve fetal komplikasyonlar açısından önemli bir risk faktörü olup renal transplant hastalarında gebeliğin erken döneminde tedaviye başlanmalıdır. Alfa metildopa güvenilirliği ve teratojenik etkisinin olmaması nedeniyle ilk tercih edilecek ajandır. İkinci basamak olarak nifedipin, labetalol, hidralazin ve hidrokloriazid kullanılmaktadır. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör antagonistleri ise gebelik sırasında kesin kontrendikedir (5).

Renal transplant hastalarında preeklampsi insidansı da yaklaşık %30 olup genel popülasyonla karşılaştırdığımızda (%5-8) belirgin olarak yüksektir (27). Önceden hipertansiyonu ve proteinürisi olan hastalarda tanı koymak daha zor olabilir ve hipertansiyonun aniden kötüleşmesi veya proteinürinin belirgin artması durumunda pre-

eklampsiden şüphelenilmelidir. Ancak greft rejeksiyonu durumunda da benzer semptom ve bulguların görüleceği unutulmamalıdır. Bu nedenle renal transplantasyonlu gebelerde evde günlük kan basıncı takibi yapılmalı ve üçüncü trimesterde böbrek fonksiyonları ve proteinüri her 2-4 haftada bir kontrol edilmelidir.

Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus, renal transplantasyonu olan gebe hastalarda oldukça yaygın görülmekte olup yaklaşık olarak insidansı %9'dur. Bu hastalarda transplantasyon nedeni olan hastalık diabet olabileceği gibi kullanılan prednizolon ve kalsinörin inhibitörlerinin de diabetojenik etkileri bulunmaktadır. Gebelikte görülen insülin rezistansı da diabetik olmayan transplant hastalarında gestasyonel diabete zemin oluşturmaktadır (18).

Renal transplantasyonu olan gebelerde diabet sıklığı yüksek olduğu için her trimesterde iki aşamalı olarak önce 50 gr oral glikoz challenge testi ile takiben anormal değeri olanlarda 100 gr oral glukoz tolerans testi ile değerlendirilmesi önerilmektedir (26).

Enfeksiyonlar

Transplant hastalarında immun sistem baskılanmış olduğu için artmış bir enfeksiyon riski altındadırlar ve renal transplantasyonu olan hastaların gebeliklerinde %20 enfeksiyon izlenmektedir (18). Bu enfeksiyonlar maternal morbiditenin önemli bir nedenidir ve fetuse bulaşma ihtimalinden dolayı da önem arz etmektedir. Bu nedenle enfeksiyonların uygun profilaksisi ve tedavisi mutlaka yapılmalıdır.

Transplant hastalarında gebelik sırasında en sık görülen enfeksiyon üriner sistem enfeksiyonlarıdır ve insidansı yaklaşık olarak %42'dir (28). Bunun predispozan faktörleri içerisinde transplante böbrek anatomisi, immunsupresif tedavi ve gebeliğe bağlı üriner staz yer almaktadır. Bu nedenle üriner analiz ve idrar kültürü her prenatal vizite bakılmalı ve asemptomatik bile olsa bakteriüri tedavi edilmelidir (21).

Diğer enfeksiyon ajanları içerisinde sitomegalovirus (CMV), toksoplazma, herpes simpleks virus, hepatit B, hepatit C ve insan immun yetmezlik virus (HIV) yer almaktadır. Bu enfeksiyon ajanlarının hepsi fetüse bulaşabilir ve planlanmış gebeliklerde mutlaka gebelik öncesinde araştırılmalıdır. İmmunize olmamış olan hastalara gebelik

öncesinde hepatit B aşısı uygulanmalıdır. Daha önce duyarlanmamış olan hastalar da konjenital enfeksiyon riskinden dolayı her trimesterde CMV ve toksoplazma IgM titresi ile monitörizasyon yapılmalıdır.

Anemi

Gebe olmayan transplant hastalarında yetersiz eritropoetin üretimi ve immunsupresif ilaçların myelosupresyon hatta hemolitik etkilerinden dolayı anemi oldukça yaygın görülmektedir. Gebe transplant hastalarında da anemi riski belirgin olarak yüksek olup yaklaşık %59.6 olarak tespit edilmiştir (28). Bu nedenle her 2-4 hafta da bir tam kan sayımı takibi ve demir replasmanı yapılmalıdır. İntravenöz demir ya da eritropoetin kullanımını ile ilgili her ne kadar uzun dönem sonuçları yeterli olmasa da gebelikte kullanılması güvenlidir (29).

Beslenme

Renal transplant hastalarının çoğunda metabolik anomaliler (diabet, hiperlipidemi ve kemik hastalığı) ve ilaçlara bağlı elektrolit anormallikleri olduğu için hem maternal hem de fetal açıdan beslenme önemlidir. Yeterli kalori alımı (30 kcal/kg) sağlanmalı ve toplam kalori ihtiyacının %50-60'ı karbonhidrat ve %25-35'i yağlardan oluşmalıdır. Protein alımı ise günlük 1g/kg olarak ayarlanmalıdır (30).

Genel popülasyonda olduğu gibi nöral tüp defekti profilaksisi için folik asid replasmanı yapılmalı ancak transplant hastalarında osteopeni ve demir eksikliği insidansı belirgin yüksek olduğundan kalsiyum ve demir genel popülasyona oranla daha yüksek miktarda diyete eklenmelidir. Yeterli sıvı alımı için hastalar desteklenmeli, magnezyum ve potasyum düzeyleri de takip edilmelidir.

Perinatal Takip Ve Doğum

Transplant hastalarındaki gebelikler yüksek riskli grupta değerlendirilmelidir ve bu konuda deneyimli merkezler tarafından takip edilmelidir. Gebelik şüphesi olduğunda ilk olarak intrauterin olduğu ultrasonografi ile belirlenmeli ve her 3-4 haftada bir seri ultrasonografi ölçümlerle fetal gelişim takip edilmelidir. 24-25. haftalar arasında konjenital anomali taraması yapılmalı, 30. haftadan itibaren ise nonstres test ve biyofizik profil gibi ante-

natal testlere başlanarak fetal iyilik hali değerlendirilmelidir (26).

Renal transplantasyonlu hastaların gebelik takiplerinde tansiyon takibi ile birlikte 4-6 haftada bir idrar kültürü, hemoglobin değeri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, serum kalsiyum ve protein analizi önerilmektedir. Başvuruda HIV, hepatit B viral serolojisinin değerlendirilmesi ile birlikte her trimesterde CMV durumunun değerlendirilmesi önerilmektedir (11).

Maternal veya fetal distres bulgusu olmamak kaydı ile doğum spontan eylem başlayana kadar beklenebilir ve transplant hastalarının çoğunda normal vajinal doğum önerilmektedir. Sezaryen doğum sadece standart obstetrik endikasyonlarda önerilmektedir. Doğum eylemi sırasında, aşırı sıvı yüklenmesinden kaçınılmalı, enstrumantasyon en aza indirilmeli ve enfeksiyonu önlemek için gerekli önlemler alınmalıdır (13). Epizyotomi ve amniyotomi gibi invaziv prosedürlerde de antibiyotik profilaksisi yapılmalıdır (11).

Transplante edilen böbrek vajinal doğum için bir obstruksiyona neden olmamaktadır ve diğer taraftan vaginal doğumun da greft üzerine zararlı bir etkisi bulunmamaktadır (26). Eğer sezaryen doğum tercih edilmişse transplante böbrekte üreter seyrine dikkat edilmelidir.

SONUÇ

Renal transplantasyon planlanan üreme çağındaki hastalara transplantasyon öncesinde mutlaka gebelik hakkında danışmanlık verilmelidir. Her ne kadar renal transplantasyon sonrası oluşan gebeliklerin çoğu canlı doğumla sonuçlansa da maternal, fetal ve greft üzerine potansiyel riskleri bulunmaktadır. Bu hasta grubunda planlanmamış gebeliklerden kaçınılmalıdır ve greft fonksiyonların en uygun olduğu dönemde gebelik planlanmalıdır. Renal fonksiyonlar normale gelmeden ve genel durum düzelmeden ise gebeliğe kesinlikle izin verilmelidir ve gebelik öncesinde uygun bir immunsupresif tedavi rejmine başlanmalıdır. Yakın medikal ve obstetrik takip ile maternal ve fetal açıdan başarılı bir gebelik mümkündür ancak medikal komplikasyonlar hızlı ve etkili bir şekilde düzeltilmelidir. Bu nedenle gebelik sırasında nefroloji ve yenidoğan uzmanı ile birlikte obstetrisyenin gözetimi altında olabileceği multidisipliner bir yaklaşımla takip edilmelidir. Son dönemdeki renal transplant hastalarındaki gebelik sonuçları da gebelik için cesaretlendirici görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Murray JE, Reid DE, Harrison JH, Merrill JP. Successful pregnancies after human renal transplantation. *N Engl J Med* 1963; 269: 341-343.
2. Hirachan P, Pant S, Chhetri R, Joshi A, Kharel T. Renal transplantation and pregnancy. *Arab J Nephrol Transplant* 2012; 5: 41-46.
3. Armenti VT, Radomski JS, Moritz MJ, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl* 2004;103-114.
4. Naqvi R. Obstetrics In Renal Transplantation: A Series Of Cases Of Pregnancy Post Transplant Observed Over 24 Years. *Webmed Central Transplantation* 2010;1: WMC00950.
5. Kayacan SM, Sever MS, Türkmen A, et al. Posttransplantasyon dönemde evlilik, hamilelik ve fertilizasyon. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*. 1998; 2: 67-70.
6. Concepcion BP, Schaefer HM. Caring for the pregnant kidney transplant recipient. *Clin Transplant* 2011; 25: 821-829.
7. Centers for Disease Control and Prevention. U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use, 2010. *MMWR Recomm Rep*, 2010; 59: 1.
8. Sibanda N, Briggs JD, Davison JM, Johnson RJ, Rudge CJ. Pregnancy after organ transplantation: a report from the UK Transplant pregnancy registry. *Transplantation* 2007; 83: 1301-1307.
9. McKay DB, Josephson MA. Reproduction and transplantation: report on the AST consensus conference on reproductive issues and transplantation. *Am J Transplant* 2005; 5: 1592-1599.
10. Tendron A, Gouyon JB, Decramer S. In utero exposure to immunosuppressive drugs: experimental and clinical studies. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 121-130.
11. Davison JM, Bailey DJ. Pregnancy following renal transplantation. *J Obstet Gynaecol Res* 2003; 29: 227-233.
12. Kim HW, Seok HJ, Kim TH, Han DJ, Yang WS, Park SK. The experience of pregnancy after renal transplantation: pregnancies even within postoperative 1 year may be tolerable. *Transplantation* 2008; 85: 1412-1419.
13. EBPG Expert group in renal transplantation. European best practice guideline for renal transplantation. Section IV: long-term management of the transplant recipient: IV.10. Pregnancy in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 50-55.
14. Özkinay E, Yıldız PS, Terek MC. Pregnancy After Renal Transplantation. *Klinik Bilimler& Doktor* 2005; 11: 108-113.
15. Deshpande NA, James NT, Kucirka LM, Boyarsky BJ, Garonzik-Wang JM, Montgomery RA, Segev DL. Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2011; 11: 2388-2404.
16. Ponticelli C. Present and future of immunosuppressive therapy in kidney transplantation. *Transplant Proc* 2011; 43: 2439-2440.
17. Coscia LA, Constantinescu S, Moritz MJ, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl* 2010; 65-85.
18. Coscia L, Constantinescu S, Moritz M, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl* 2009: 103-122.
19. Sifontis NM, Coscia LA, Constantinescu S, Lavelanet AF, Moritz MJ, Armenti VT. Pregnancy outcomes in solid organ transplant recipients with exposure to mycophenolate mofetil or sirolimus. *Transplantation* 2006; 82: 1698-1702.
20. Joint Formulary Committee. *British National Formulary*. 62nd ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society; 2011.
21. Josephson MA, McKay DB. Considerations in the medical management of pregnancy in transplant recipients. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007; 14: 156-167.
22. Armenti VT, Moritz MJ, Davison JM. Drug safety issues in pregnancy following transplantation and immunosuppression. *Drug Saf* 1998; 19: 219-232.
23. Fuchs KM, Coustan DR. Immunosuppressant therapy in pregnant organ transplant recipients. *Semin Perinatol* 2007; 31: 363-371.
24. Seibel-Seamon J, Berghella V, Constantinescu S, et al. Creatinine increase during pregnancy is associated with decreased graft survival after delivery in kidney recipients. *Am J Transplant* 2009; 2: 227A.
25. Davison JM. The effect of pregnancy on kidney function in renal allograft recipients. *Kidney Int* 1985; 27: 74-79.
26. del MarColon M, Hibbard JU. Obstetric considerations in the management of pregnancy in kidney transplant recipients. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007;14: 168-177.
27. Levidiotis V, Chang S, McDonald S. Pregnancy and maternal outcomes among kidney transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 2433-2440.
28. Oliveira LG, Sass N, Sato JL, Ozaki KS, Medina Pestana JO. Pregnancy after renal transplantation-a five-year single-center experience. *Clin Transplant* 2007; 21: 301-304.
29. Goshorn J, Youell TD. Darbepoetin alfa treatment for post-renal transplantation anemia during pregnancy. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: e81-86.
30. McGrory CH, Ondeck-Williams M, Hilburt N, et al. Nutrition, pregnancy, and transplantation. *Nutr Clin Pract* 2007; 22: 512-516.