



Renal transplantasyon sonrası gebelik: Beş olgu

Burak Giray¹, Ayşe Yasemin Karageyim Karşıdağ², Esra Esim Büyükbayrak³,
Ergün Parmaksız⁴, Meral Meşe Öznil⁴, Zerrin Bicik Bahçebaşı⁴

¹Yakacık Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

²Kırklareli Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu, Kırklareli

³Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

⁴Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Fertil yaştaki kadın hastalarda, başarılı böbrek transplantasyonlarının artması sonucu gebelik istekleri ön plana çıkmıştır. Renal transplantasyon sonrası birçok kadında renal ve endokrin fonksiyonlar hızla normale dönerek ovulatuvar menstrüel sikluslar başlamakta, gebelik istemi bulunan hastalar sağlıklı bir gebelik ve canlı doğum elde edebilmektedir. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen renal transplantasyonlu gebelikleri tartışmayı amaçladık.

Yöntem: Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, son dönem böbrek yetersizliği sebebiyle renal transplantasyon yapıp, son 2 yıl içerisinde gebelik elde edip doğum yapmış 5 hastanın gebelik takipleri ve perinatal sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Olguların ortalama yaşı 28.4±3.04 (aralık: 25–32), gravida 2 (aralık: 1–3), parite 0 (aralık: 0–1), abort 0 (aralık: 0–2), ortalama doğum haftası 36.2±1.09 (aralık: 35–38), ortalama doğum kilosu 2470±519.13 (aralık: 2000–3280) gram idi. Hastaların 24 saatlik idrarda protein miktarı 3174.6±5458.41 (aralık: 94–12.783) mg, renal transplantasyonları ile gebelik arası geçen süre 4.7±1.92 (aralık: 2.5–7) yıl bulundu. Olguların dördü obstetrik sebeplerle, biri ise nefroloji önerisiyle sezaryen ile doğurtuldu. Hastaların hiçbirinin bebeğinde doğumsal anomali saptanmadı.

Sonuç: Renal transplantasyonlu hastalarda maternal ve fetal açıdan pek çok risk bulunmaktadır. Gebeliğin başarılı bir şekilde sonuçlanması; kullanılan immunsupresif ilaç dozlarının hem greft fonksiyonlarını koruyacak hem de fetüse zarar vermeyecek düzeyde tutulmasına, gebelik komplikasyonlarının takip ve tedavisine bağlıdır. Bu nedenle hastaların takibinde nefroloji, obstetrik ve neonatoloji uzmanlarını içeren multidisipliner yaklaşım önerilmelidir.

Anahtar sözcükler: Gebelik, kronik böbrek yetersizliği, renal transplantasyon.

Abstract: Pregnancy after renal transplantation: five cases

Objective: With the increasing rates of successful renal transplantations, the desire to get pregnant has come into prominence in fertile women. After renal transplantation, renal and endocrine functions return to normal values rapidly and ovulatory menstrual cycles begin; patients planning pregnancy can have a healthy pregnancy and live birth. In this study, we aimed to discuss pregnancies with renal transplantation followed up in our clinic.

Methods: Gestational follow-ups and perinatal outcomes of 5 patients who underwent renal transplantation due to end-stage renal failure and then got pregnant and delivered within the last two years at Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital were evaluated.

Results: Of the cases, mean age was 28.4±3.04 (range: 25 to 32) years, gravida was 2 (range 1 to 3), parity was 0 (range: 0 to 1), abortion was 0 (range: 0 to 2), mean week of delivery was 36.2±1.09 (range: 35 to 38) weeks, and mean birth weight was 2470±519.13 (range: 2000 to 3280) g. Of the patients, protein amount in 24-h urine was 3174.6±5458.41 (range: 94 to 12,783) mg, and the period between renal transplantation procedure and pregnancy was 4.7±1.92 (range: 2.5 to 7) years. Four of the cases were delivered due to obstetric reasons and one of them was delivered by C-section with the advice of nephrology department. No congenital anomaly was found in any of the baby of the cases.

Conclusion: There are many risks for patients with renal transplantation in terms of maternal and fetal aspects. Resulting pregnancy successfully depends on keeping the doses of immunosuppressive drugs at a level both protecting graft functions and not harming fetus, and the follow-up and treatment of gestational complications. Therefore, a multidisciplinary approach consisting of nephrology, obstetrics and neonatology specialists should be recommended for the follow-up of patients.

Keywords: Pregnancy, chronic renal failure, renal transplantation.

Yazışma adresi: Dr. Burak Giray, Yakacık Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul. e-posta: girayburak@hotmail.com

Geliş tarihi: 20 Ağustos 2015; **Kabul tarihi:** 8 Mart 2016

Bu yazının atf künyesi: Giray B, Karageyim Karşıdağ AY, Büyükbayrak EE, Parmaksız E, Meşe Öznil M, Bicik Bahçebaşı Z. Pregnancy after renal transplantation: five cases. Perinatal Journal 2016;24(1):20–25.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160241006
doi:10.2399/prn.16.0241006
Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

Renal transplantasyonlu hastalarda gebelik, geçmiş yıllarda riskli olarak görülmekte iken son yıllarda hem transplantasyon başarısındaki artışlar hem de başarılı gebelikler sonucu artan deneyimler nedeniyle giderek daha az korkulur bir hal almıştır. Renal transplantasyon sonrası gebelik ilk defa 1963 yılında bildirilmiştir. Literatür incelendiğinde renal transplantasyon sonrası gebelikler olumlu sonuçların yanında bir takım riskleri de beraberinde getirmektedir. Son yıllarda böbrek transplantasyonundaki gelişmelere bağlı olarak mortalite oranları azalmış ve hastaların yaşam kalitesi artmıştır. Bunun getirdiği diğer bir sonuç ise fertil çağdaki kadınların çocuk sahibi olma isteğidir. Kronik böbrek yetmezliği olgularında menstrüel disfonksiyon, amenore, anovulasyon ve infertilite gelişmektedir. Başarılı böbrek transplantasyonu sonrası bu fonksiyonlar tekrar normale dönmekte ve hastada ovulasyon oluşmakta^[1] ve hastaların %5'i de gebe kalabilmektedir. Renal transplantasyon sonrası oluşan gebeliklerin %40'ı spontan ya da terapötik sebeplerle ilk trimesteri tamamlayamadığı, ilk trimesteri tamamlayanların ise %90'ının başarıyla sonuçlandığı bildirilmektedir.^[2]

Transplantasyonu takiben 1–2 ay içerisinde ovulasyon başlayabileceği için hastalara uygun kontrasepsiyon konusunda danışmanlık verilmeli ve en kısa sürede kontrasepsiyon başlanmalıdır. Renal transplantasyon sonrası oluşan gebeliklerin çoğu canlı doğumla sonuçlansa da gebelikte hipertansiyonu olan ve gebelik öncesi yüksek serum kreatininine sahip olan hastalarda komplikasyon riski artmaktadır. Hastalara, gebelik öncesi stabil greft fonksiyonunun olması (serum kreatinin <1.5 mg/dl, proteinüri <500 mg/gün) önerilmektedir. Prekonsepsiyonel serum kreatinin düzeyi 1.4 mg/dl'nin altında olan hastalarda başarılı gebelik oranı %96 iken, bu değer üzerinde hastalarda oran %70–75'lere düşmektedir.^[3] Transplantasyon sonrası ilk bir yıl içerisinde gerçekleşen gebeliklerde enfeksiyon ve akut rejeksiyon riskinin daha yüksek olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca yüksek doz immunsupresif ilaçlar ve viral enfeksiyon profilaksisinde kullanılan antiviral ilaçlara bağlı teratojenite potansiyeli sebebiyle ilk yıl gebe kalınması önerilmemektedir. Ancak literatürde ilk bir yıl içinde oluşan gebeliklerde de komplikasyonlarda belirgin artış izlenmediği görülmüştür.

Renal transplantlı hastalarda ilk üç yıl içindeki gebelik oranları %3.3 olup bu gebeliklerden ilk trimesteri tamamlayanlarda canlı doğum oranı %90'a ulaşmak-

tadır.^[2,4] Gebelikte en çok karşılaşılan problemler hipertansiyon (%62), preeklampsi (%29) ve enfeksiyon (%23) olmakla beraber, prematürite, düşük doğum ağırlığı, yenidoğan komplikasyonları ve sezaryen doğum oranı %41 ile %55 arasında değişmektedir.^[5]

Yöntem

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde son dönem böbrek yetersizliği sebebiyle renal transplantasyon yapıp, son 2 yıl içerisinde gebelik elde edip doğum yapmış 5 hastanın gebelik takipleri ve perinatal sonuçları değerlendirildi. Perinatoloji polikliniğine başvurmuş renal transplantasyon hikayesi olan ve canlı doğum yapmış olguların dosyaları geriye dönük incelendi. Hastaların yaşı, kaç yıl önce nakil yapıldığı, gravidaları, pariteleri, abort sayıları, kullandığı ilaçlar ve dozları, gebelik öncesi ve gebelik sonrası serum kreatinin değerleri, tam kan sayımları, 24 saatlik idrarda protein miktarları, karaciğer fonksiyon testleri araştırıldı. Her hastaya anomali taraması yapıldığı saptandı. Hastaların gebelik takipleri sırasında ultrason ölçümleriyle intrauterin gelişme geriliği (İUGG) olup olmaması, herhangi bir anomali olup olmadığı not edildi. Hastaların gebelikte meydana gelen komplikasyonları, doğum şekilleri ve doğum sırasında komplikasyon olup olmadığı araştırıldı. Bebeklerin doğum kilosu ile Apgar skorlarına bakıldı.

İstatistiksel analiz için SPSS version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek değerleri kullanılmıştır. Sürekli ve normal dağılım veriler ortalama±standart sapma, sürekli ve normal dağılmayan veriler medyan (minimum-maksimum) olarak belirtildi.

Bulgular

Olguların demografik özellikleri **Tablo 1**'de verilmektedir. Renal transplantasyon sonrası gebe kalan beş hastanın ortalama yaşı 28.4±3.04, gravida 2 (aralık: 1–3), parite 0 (aralık: 0–1) idi. Hastalara ortalama 4.7±1.92 (aralık: 2.5–7) yıl önce nakil yapılmıştı. Üç hastaya nedeni bilinmeyen son dönem böbrek yetersizliği sebebiyle, 1 hastaya kronik hipertansiyon sonucu gelişen böbrek yetersizliği sebebiyle, 1 hastaya ise ailevi Akdeniz ateşi nedeniyle gelişen böbrek yetersizliği sebebiyle nakil yapılmıştı. Tüm hastalar azatioprin ve takrolimus kullanmaktaydı. Bu ilaçlara ek olarak bir hasta prednizolon 5 mg 1x1, bir hasta nifedipin 30 mg 2x1 ve prednizolon 5 mg 1x1, bir

hasta metildopa 250 mg 2x1, prednizolon 5 mg 1x1 ve D vitamin, bir hasta da kolşisin 1x1 mg kullanmakta idi. İki hastada gebelik öncesi kronik hipertansiyon mevcuttu. Tüm hastaların antenatal takiplerinde tansiyon arteryal-leri, kan biyokimya değerleri ve idrar kültürleri normaldi. Hastaların 24 saatlik idrarda protein miktarı 3174.6±5458.41 g idi. Dört hastanın 1. ve 2. trimester tarama testleri normaldi, bir hastaya ise yapılan birinci trimester tarama testinde kombine trizomi 21 riskinin 1/160 gelmesi üzerine amniyosentez önerildi ancak hasta kabul etmedi. Tüm hastalara oral glukoz yükleme testi yapıldı. Dört hastanın değeri normal aralıkta çıktı, 1 hastaya ise test sonucu gestasyonel diyabet tanısı koyuldu. Hastanın kan şekeri diyetle regüle oldu. Yapılan ultrasonografilerde fetal anomali saptanmayan gebelerin takiplerinde 4 gebenin ultrasonografi ölçümleri gebelik haftası ile uyumlu idi. Gestasyonel diyabet tanısı konan hastada ise gelişme geriliği saptandı. Bir hastada 35. gebelik haftasında erken membran rüptürü meydana geldi. Tüm hastalar sezaryen ile doğurtuldu. Bir hasta primipar makat geliş nedeniyle, bir hasta yükselen kreatinin değerleri nedeniyle, bir hasta travay takibi sırasında fetal distres gelişmesi nedeniyle, bir hasta transplante böbrekte grade-2 hidronefroz gelişmesi ve hastanın o bölgede ağrı tarif etmesi üzerine nefroloji

önerisiyle ve bir hasta da İUGG saptanması nedeniyle sezaryen ile doğurtuldu. Ortalama doğum haftası 36.2±1.09 (aralık: 35–38) idi. Doğan bebeklerin ortalama kilosu 2470±519.13 (aralık: 2000–3280) gram, birinci dakika Apgar skoru 8 (aralık: 7–9), beşinci dakika Apgar skoru ise 9 (aralık: 8–10) idi. Nefroloji önerisiyle tüm hastalara pre-op 100 mg prednizolon i.v., postop birinci gün 80 mg i.v., ikinci, üçüncü ve dördüncü gün 40 mg i.v., beşinci gün ise 32 mg i.v. prednizolon verildi. Daha sonrasında hastalar oral 5 mg tablet 1x1 ile devam etti. Ortalama hastanede yatış süresi 3 (aralık: 2–5) gün idi. Bebeklerin hiçbirinde konjenital anomali saptanmadı.

Tartışma

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda ovar-yan disfonksiyon, anovulasyon ve libido kaybı sebebiyle fertilitate yaklaşık 10 kat azalmaktadır. Başarılı renal transplantasyon sonrası birçok kadında renal ve endokrin fonksiyonlar 1–2 ay içerisinde normale dönerek ovuluar sikluslar başlamakta ve gebelik oluşabilmektedir. Gelişen cerrahi teknikler ve immunosüpresif ilaçlar sayesinde günümüzde transplantasyon sonrası fonksiyonel böbreğe sahip olan üreme çağındaki her eli kadından biri gebe kalmaktadır.^[5]

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5
Yaş	31	25	32	28	26
Transplantasyon zamanı (yıl önce)	6	2.5	5	3	7
Gravida	3	1	2	2	1
Parite	0	0	1	1	0
Abortus	2	0	0	0	0
Kullandığı ilaç	Azatioprin+ takrolimus	Takrolimus + azatioprin + nifedipin + prednizolon	Azatioprin + takrolimus + prednizolon	Azatioprin + takrolimus + prednizolon + metildopa	Azatioprin + takrolimus + kolşisin
Hipertansiyon	-	+	-	+	-
24 saatlik idrarda protein (mg)	94	2450	306	240	12783
Komplikasyon	Erken membran rüptürü	Anemi, gebelikte kreatinin artışı, hipertansiyon	Anemi	Hipertansiyon	Gestasyonel diyabet, İUGG
Doğum şekli	Sezaryen	Sezaryen	Sezaryen	Sezaryen	Sezaryen
Doğum kilosu (gram)	2070	2360	3280	2640	2000
Apgar	7/8	8/9	8/9	9/10	8/9
Yatış süresi (gün)	2	3	2	5	2
Sezaryen endikasyonu	Primipar makat geliş	Kreatin yükselmesi	Fetal distres	Hidronefroz	İUGG

İUGG: İntrauterin gelişme geriliği

Transplant böbrek ile gebelik bir takım riskleri beraberinde getirdiğinden ve transplantasyon sonrası ovulasyon hemen geri dönebildiğinden hastalara özellikle ilk yıllarda verilecek kontrasepsiyon danışmanlığı önem arz etmektedir. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), solid organ transplantasyonu yapılan hastalara, komplike (akut veya kronik greft yetmezliği veya reddi olanlar) ve komplike olmamasına göre kontraseptif yöntem önermektedir. Komplike olan grupta progesteron içeren hormonal kontraseptif yöntemler veya bariyer yöntemler güvenle kullanılabilirken, östrojen içeren hormonal kontraseptifler tercih edilmemektedir. Komplike olmayan hasta gruplarında ise bütün kontraseptif yöntemler tercih edilebilmektedir. Kontrasepsiyon danışmanlığı yanında en uygun gebelik zamanlaması, maternal ve fetal sonuçlar, immunosüpresif ilaçların fetüse olan etkileri, renal greft üzerinde oluşabilecek riskler ve diğer medikal problemler açısından da danışmanlık verilmelidir. Yapılan çalışmaların çoğu renal transplantasyonlu hastalarda geçirilmiş stabil bir gebeliğin greft fonksiyonları üzerinde geri dönüşümsüz olumsuz bir etkiye neden olmadığını belirtmektedir.^[6] İmmunosüpresif tedavi alan gebe kadınlarda greft kaybı oranı iki yıl içinde %8–11 olarak bulunmuş ve gebe olmayan kadınlarla arasında fark saptanmamıştır.^[7] Transplantasyonu takiben ilk bir yıl içinde gelişen gebeliklerde genellikle akut rejeksiyon ve enfeksiyon riski daha yüksektir ve ayrıca ilk bir yıl içerisinde immunsüpresif ilaçlara ve viral enfeksiyon profilaksisi için kullanılan antiviral ilaçlara daha yüksek dozda maruz kaldığı için potansiyel teratojenite daha fazladır. Bu nedenle ilk bir yıl tercihen gebelik önerilmemektedir. Gebelik planlanması için yeterli ve stabil greft fonksiyonunun olması (serum kreatininin <1.5 mg/dl, proteinüri <500 mg/gün), son bir yıl içerisinde rejeksiyon öyküsünün olmaması, stabil dozda immunsüpresif tedavinin sağlanması, gebelik ve greft fonksiyonunu etkileyebilecek ek bir hastalığın bulunmaması önerilmektedir. Bu şartlar sağlandıktan sonra oluşan gebeliğin, transplantasyon sonrası ilk 6–12 ay içerisinde bile olsa olumlu bir şekilde sonuçlanma ihtimali yüksektir. Ancak genel olarak transplantasyon sonrası 2 yıl geçmesi maternal ve fetal iyilik hali açısından önerilmektedir.^[3] Renal transplantasyon sonrası ilk üç yıl içerisinde tahmini gebelik oranı %3.3 olup bu gebeliklerin %75–80'i canlı doğum ile sonuçlanmaktadır.^[4] Kliniğimizde doğum yapan renal transplantlı hastaların %40'ının gebeliği transplantasyondan sonraki 3 yıl içerisinde, %60'ının ise 3 yıldan sonra oluşmuştur.

Gebelik öncesi serum kreatinin düzeyi yüksek olan ve hipertansiyonu olan hastalarda komplikasyon riski artsa da bu gebeliklerin birçoğu canlı doğumla sonuçlanmaktadır. Prekonsepsiyonel kreatinin düzeyi <1.4 mg/dl olan hastalarda başarılı gebelik görülme oranı %96 iken, 1.4 mg/dl üzerindeki değerlerde bu oran %70–75'lere düşmektedir.^[8] Olgu serimizde bulunan hastalarının tümünde gebelik öncesi serum kreatinin değerleri 1.4 mg/dl'nin altında idi.

Gebelikte fizyolojik hiperfiltrasyon sonucu son üç ayda proteinüri görülebilmekte ancak genellikle gebelikten üç ay sonra normale dönmektedir. Gebeliğin erken dönemlerinde proteinürinin varlığı ise daha önce var olan böbrek hasarının göstergesidir ve hipertansiyon ile birlikte ise böbrek fonksiyon bozukluğu riskinin artışı ile ilişkilidir.

Renal transplantasyonlu hastalarda gebelikte özellikle hipertansiyon (%53–68), preeklampsi (%27), preterm doğum (%45.6), erken membran rüptürü, düşük doğum ağırlığı, İUGG ve enfeksiyon açısından artmış risk bulunmaktadır. Tüm bu riskler böbrek fonksiyonları ile yakın ilişkilidir. Spontan abortus oranı %14.7 ve terapötik abortus oranı ise %4.9 olup genel popülasyon ile benzerdir.^[9] Hipertansiyon gelişen hastalarda güvenilirliği nedeniyle ilk tercih alfa metildopa olmalıdır. Diabetes mellitusa ise renal transplantlı hastalarda %9 oranında rastlanır. Buna sebep kullanılan prednizolon ve kalsinörin inhibitörleri olabilir. Bu hastalara her trimesterde 50 g oral glikoz tolerans testi, bozuk olanlara da 100 g glikoz yüklemesi yapılmalıdır. Kullanılan immunsüpresif ilaçlar artmış enfeksiyon riskini de beraberinde getirir. En sık görülen enfeksiyon üriner enfeksiyonlardır ve insidansı %42'dir. Asemptomatik bakteriüri tedavi edilmelidir. Transplantlı hastalarda diğer bir problem de yetersiz eritropoetin üretiminden dolayı oluşan anemidir. Hastalar anemi açısından 2–4 haftada bir tam kan sayımı ile takip edilmelidir. Olgu serimizdeki hastaların %40'ında daha önceden olan kronik hipertansiyon medikal tedavi ile regüle edilirken, %40'ında anemi, %20'sinde erken membran rüptürü, %20'sinde gestasyonel diyabet, %20'sinde gebelik sırasında kreatinin artışı, %20'sinde İUGG gelişti ancak hiçbir olguda gebelik prognozu olumsuz sonuçlanmadı.

Transplant hastalarındaki gebelikler yüksek riskli gebelik olarak takip edilmelidir. Gebeliklerin takibinde tansiyon arteryel takibi ile birlikte 4–6. haftada bir idrar kültürü, hemoglobin değeri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, serum kalsiyum ve 24 saatlik idrarda

protein analizi önerilmelidir. Başvuruda HIV, hepatit B serolojisinin değerlendirilmesi ile birlikte her trimesterde CMV durumunun değerlendirilmesi uygundur. Gebelikte herhangi bir problem olmaması halinde spontan eylem başlayana kadar beklenebilir ve vajinal doğum önerilir. Transplante böbrek doğum yolu obstrüksiyonu yaratmamaktadır ve vajinal doğumun da transplante böbreğe olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır. Doğum sırasında enfeksiyonu önlemek için amniyotomi ve epizyotomi gibi invaziv girişimlerde ya da sezaryen yapılacaksa antibiyotik profilaksisi yapılmalıdır. Sezaryen doğum sadece standart obstetrik endikasyonlara göre önerilmelidir ve operasyondan önce allogreftin ve üreterin yeri konfirme edilmelidir. Greftin yeri hem üreter açısından hem de yapılan damar anastomozlarının uterusu yakınlığı açısından önem arz eder. Sezaryen öncesi yapılan değerlendirme hem olası üreter hem de olası damar hasarlarının önüne geçebilir. Olgu serimizde 3 hasta obstetrik nedeni, 2 hasta ise nefrolojik nedeni sezaryen ile doğurtulmuştur.

Doğum sonrası devam edilen ilaçlar anne sütüne geçmektedir. Ancak emzirme ile bu ilaçların yenidoğan dönemindeki sonuçları net olarak bilinmediğinden, doğum sonrası emzirmenin güvenilirliği belirsizdir. Buna rağmen emzirme için kesin kontrendikasyon oluşmamaktadır. Amerikan Pediatri Akademisi, prednizolon alan annelerin emzirmesini desteklerken, siklosporin alan annelerin emzirmemesini önermekte, azatioprin ve takrolimus alan annelerin emzirmesi konusunda ise çekimser görüş bildirmektedir. Mikofenolat ve sirolimusun anne sütündeki miktarları hakkında ise net bir veri yoktur. Bizim hastalarımızın %60'ı emzirdi.

Hastaların kullandığı immunosüpresif ilaçlara gebelikte de devam etmek gerekmektedir. Bu ilaçların çoğu plasentayı geçse de fetal karaciğerde ilk geçiş etkisine uğramakta ve potansiyel teratojen etkileri açısından genellikle fetal kanda önemsiz düzeyde bulunmaktadır.^[8] Renal transplantasyon sonrası sıklıkla kullanılan immunosüpresif ajanlar kalsinörin inhibitörleri (siklosporin, takrolimus), antiproliferatif ajanlar (azatioprin, mikofenolat), TOR (*target of rapamycine*) inhibitörleri (sirolimus ve everolimus) ve steroidlerdir. İmmunosüpresif tedavi alan gebelerde (mikofenolik asit hariç) konjenital anomali oranı genel popülasyonla benzer bulunmuştur.^[7] Gebelik kategorisi D olan mikofenolik asit maruziyetinin hipoplastik tırnak, kısa beşinci parmak, kulak ve yüz deformiteleri gibi anomalilerle ilişkisi bildirilmiştir.^[10,11] Diğer bir ajan olan sirolimus

hakkında ise gebelikte kullanımı ile ilgili yeterli bilgi olmadığı için kullanımı önerilmemektedir. Gebelikte oluşan komplikasyonlar açısından yapılan bir çalışmada takrolimus + azatioprin alan grupla siklosporin alan grupta daha az kronik hipertansiyon, preeklampsi, anemi ve üriner enfeksiyon görülürken, diyabet riskinde artış saptanmıştır.^[12] Olgu serimizdeki 5 hastanın 4'üne takrolimus + azatioprin verilmiş olup bu hastaların birinde erken membran rüptürü, birinde anemi, birinde kronik hipertansiyon ve bir hastada da gestasyonel diyabet ile beraber İUGG gelişmiştir. Yapılan diğer bir çalışmada intrauterin dönemde immunosüpresif ilaçlara maruz kalan bebeklerde ileride nörokognitif hastalık ve dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu açısından risk artışı saptanmamıştır.^[7] Sonuç olarak siklosporin, takrolimus, azatioprin ve prednizolonun gebelikte kullanımı güvenli iken, mikofenolik asit ve sirolimus ise gebelikte kullanılmamalıdır ve gebelikten en az 6 hafta önce kesilmesi planlanmalıdır. Kullanılması kararlaştırılan ilaçların ise doz ayarlaması gebelikte yeniden yapılmalıdır.

Sonuç

Renal transplantasyon sonrası böbrek fonksiyonlarının hızla normale dönmesiyle hastalarda oluşan gebeliklerin çoğu canlı doğumla sonuçlansa da artan komplikasyonlar açısından hasta yakın takip edilmelidir. Gebeliğin zamanlaması komplikasyonlarla ilişkili olduğundan transplantasyon sonrası mutlaka uygun zaman beklenmeli ve bu konuda aileler danışmanlık almalıdır. Gebelik öncesi hastalar uygun bir immunosüpresif tedaviye geçmelidirler. Hastanın gebeliği obstetrisyen, nefroloji uzmanı ve yenidoğan uzmanından oluşan bir ekiple multidisipliner olarak izlenmelidir. Yakın takip ile komplikasyonların en aza indirilmesi çocuk sahibi olmak isteyen ailelere ümit vermektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Karageyim Karşıdağ AY, Anık İlhan G, Esim Büyükbayrak E, Kars B, Pirimoğlu ZM, Dalkılıç G, et al. Renal transplantasyon sonrası gebelik. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2013;24:42-5.
2. Özknay E, Yıldız PS, Terek MC. Pregnancy after renal transplantation. Medical Network Klinik Bilimler & Doktor 2005; 11:108-13.

3. McKay DB, Josephson MA, Armenti VT, August P, Coscia LA, Davis CL, et al.; Women's Health Committee of the American Society of Transplantation. Reproduction and transplantation: report on the AST Consensus Conference on Reproductive Issues and Transplantation. *Am J Transplant* 2005;5:1592-9.
4. EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV.10. Pregnancy in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17 Suppl 4:50-5.
5. Armenti VT, Radomski JS, Moritz MJ, Gaughan WJ, Hecker WP, Lavelanet A, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl* 2004;103-14.
6. Concepcion BP, Schaefer HM. Caring for the pregnant kidney transplant recipient. *Clin Transplant* 2011;25:821-9.
7. Coscia LA, Constantinescu S, Moritz MJ, Frank A, Ramirez CB, Maley WL, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl* 2009;103-22.
8. Tendron A, Gouyon JB, Decramer S. In utero exposure to immunosuppressive drugs: experimental and clinical studies. *Pediatr Nephrol* 2002;17:121-30.
9. Deshpande NA, James NT, Kucirka LM, Boyarsky BJ, Garonzik-Wang JM, Montgomery RA, et al. Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2011;11:2388-404.
10. Mastrobattista JM, Gomez-Lobo V; Society for Maternal-Fetal Medicine. Pregnancy after solid organ transplantation. *Obstet Gynecol* 2008;112:919-32.
11. 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;82:1698-702.
12. Sass N, Sato JL, Facca TA, Gomes VACC, Junior HTS, Mesquita MRS, et al. Tacrolimus as the first choice of immunosuppressive therapy in kidney transplantation pregnant did not reduce significantly maternal and perinatal risks. A preliminary analysis. *Pregnancy Hypertens* 2015;5: 110-1.