



Renal Transplantasyon Sonrası Gebelik: Olgu Sunumu

Pregnancy after Renal Transplantation: Case Report

A. Yasemin KARAGEYİM KARŞIDAĞ,¹ Gökçe ANIK İLHAN,¹ Esra ESİM BÜYÜKBAYRAK,¹
Bülent KARS,¹ Meltem PİRİMOĞLU,¹ Gülay DALKILIÇ,² Orhan ÜNAL,¹ Cem TURAN¹

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

²Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

Özet

Son evre renal hastalıkta gebelik nadir bir durumdur. Renal transplantlı hastalarda başarılı bir gebelik sağlanabilir ancak anne ve fetus için birçok risk mevcuttur. Bu hastaların dikkatli bir şekilde takibi yapılmalıdır; nefroloji, obstetrik ve neonatoloji uzmanları ile multidisipliner bir yaklaşım uygulanmalıdır. Bu yazıda, 31 yaşında 6 yıldır renal transplante böbrek taşıyan bir gebe hasta sunuldu. Otuz beşinci gebelik haftasında erken membran yırtılması ve primipar makat prezentasyon endikasyonu ile sezaryen sekiyo ile 2070 gr sağlıklı bir erkek bebek doğurtulmuştur.

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

Summary

Pregnancy is a rare condition in patients with end stage chronic renal disease. Women with a renal transplant can have a successful pregnancy; however there are many risks for both the mother and the fetus. These patients should be carefully monitored and a multidisciplinary approach with specialists of nephrology, obstetrics and neonatology is required. In this report a 31 year old pregnant women with a renal transplant of six years is presented. At the 35th week of pregnancy, the delivery of a 2070 gram healthy male infant was performed via cesarean section due to premature rupture of membranes and primipara breech presentation.

Key words: Pregnancy; chronic renal failure; renal transplantation.

Giriş

Son dönem böbrek yetersizliği olan hastalarda böbrek transplantasyonu ile fertilité oranlarında artışlar sağlanmıştır. Gebelik sonuçlarında gelişmeler sağlansa da bu hastalar yüksek riskli olarak kabul edilmelidir. Preek-

lamps, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, sezaryen oranlarında artış gibi sorunlar nedeniyle multidisipliner ekip yaklaşımı ile yakın takip yapılmalıdır.^[1] Bu olgu sunumunda kliniğimizde takip edilen renal transplantlı bir gebenin takibi ve yönetimini sunmayı amaçladık.

İletişim: Dr. A. Yasemin Karageyim Karşıdağ.
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kartal, İstanbul
Tel: 0 216 464 72 36

Başvuru tarihi: 05.07.2011
Kabul tarihi: 02.01.2012
e-posta: ykarageyim@yahoo.com

Olgu Sunumu

Son dönem böbrek yetersizliği nedeniyle 6 yıl önce renal transplantasyon ameliyatı gerçekleştirilmiş olan 31 yaşında gravida 3, para 0, abort 2 olan hasta gebeliğinin 12. haftasında gebe polikliniğine takip için başvurdu. Nefroloji tarafından da takipli olan hasta azotiyopirin ve takrolimus kullanmaktaydı. Antenatal takibinde tansiyon takipleri, kan biyokimya değerleri, idrar kültürü normal, 24 saatlik idrarda 94 mg proteinürisi olan hastanın serolojisi negatif, birinci ve ikinci trimester tarama testleri sonuçları normal olarak bulundu. Yapılan ultrason bulgularında fetal anomali saptanmayan gebenin takiplerinde ultrason bulguları gebelik haftaları ile uyumlu seyretti. Yapılan tansiyon takipleri, kan biyokimyası, glukoz tolerans testi, tam kan sayımı ve idrar incelemeleri ve immünsüpresif ilaçların plazma değerleri normal sınırlarda seyreden hastanın fetal büyüme ve iyilik halinin tespiti için yapılan ultrason bulguları normal, NST'leri reaktif seyretti.

Otuz beşinci gebelik haftasında erken membran yırtılması nedeniyle başvuran hastanın yapılan muayenesi sonucunda primipar makat geliş endikasyonu ile sezaryen kararı alınarak, 7/8 Apgarlı, 2070 gram ağırlığında sağlıklı bir erkek bebek doğurtuldu. Azotiyopirin 25 mg 2x1 ve takrolimus 1 mg 2x1 alan hastanın nefroloji tarafından ameliyat öncesi ve sonrası dönemde ilaçlarında doz değişikliği yapılmadı. Ameliyat sonrası tansiyon takipleri, kan biyokimyası ve tam kan sayımı normal seyreden hasta genel durumunun iyi olması sebebiyle ameliyat sonrası ikinci gününde taburcu edildi. Bebeğin yapılan muayenelerinde doğumsal anomali tespit edilmedi.

Tartışma

Son dönem böbrek yetersizliği olanlarda fertilitite oranları sağlıklı kişilere göre yaklaşık 10 kez daha düşükken, renal transplantasyon ile bu oranda gelişmeler olmuştur.^[1,2] Böbrek yetersizliğine çoğunlukla bozulmuş reproduktif fonksiyon eşlik etmektedir. Böbrek transplantasyonu ile reproduktif fonksiyonda düzelme gözlenmektedir. Gebelik planlaması düşük rejeksiyon riski, immünsüpresif ajanların daha düşük dozlarda kullanılması ve stabilize renal fonksiyonun sağlanması nedeniyle transplantasyondan yaklaşık 2 sene sonra yapılmalıdır.^[3] Doğurgan çağıdaki fonksiyon gören böbreğe sahip ortalama her 50 kadından birinin gebe kalabildiği düşünülmektedir. Bununla birlikte bu hastaların çoğu kez son dönem böbrek yetersizliği ile birlikte gözlenebilen infertilitenin trans-

plantasyon ile azalabileceği hakkında bilgileri mevcut değildir. Böbrek transplantasyonunun fertilititeye olumlu etkisi nedeniyle, gebelik istemi olmayan hastalara etkili bir kontrasepsiyon yöntemi önerilmelidir. Tekrar doğumu düşünmeyen hastalarda tuba ligasyonu transplantasyon sırasında düşünülebilmektedir. İntrauterin araçların koruyucu etkisi immünsüpresif ilaçların antienflamatuvar etkileri nedeniyle azalabilmekte; bununla birlikte geçici kontrasepsiyon düşünen hastalarda düşük doz oral kontraseptif ajanlarla, kondomlar seçenek olabilmektedir. Kontrasepsiyon hakkında bilgilendirme transplantasyon cerrahisi öncesinde yapılmalıdır.

Fonksiyone bir graft ile ovulatuvar fonksiyonların 1-2 ayda başlayabildiği unutulmamalıdır.^[4] Yapılan çalışmalarda canlı doğum oranlarında transplantasyon ile artış saptanırken preeklampsi, gestasyonel diyabet, sezaryen ve preterm doğumlarda genel popülasyona göre daha yüksek oranlar tespit edilmektedir.^[2] Fetal büyüme geriliği renal transplantlı hastalarda %20-30 oranında görülmekteyken, erken doğum %45-60 oranında bildirilmiştir.^[5] Gebelik sonuçları 30 yaşın altındakilerde daha iyi saptanırken, transplantasyon ile gebelik arasındaki süre azaldıkça obstetrik komplikasyonlar artmaktadır.^[2] Transplante hastaların gebeliklerinin yaklaşık %25'i sonlandırılmakta ya da düşüklükle sonlanmaktayken, kalanların %95'inde başarılı obstetrik sonuç gözlenmektedir.

Transplante hastalarda gebelikte en sık gözlenen komplikasyonlar arasında enfeksiyon, preeklampsi, preterm doğum, erken membran rüptürü, intrauterin gelişme geriliği, düşük doğum ağırlığı, gestasyonel diyabet ve graft reddi sayılmaktayken renal transplante hastalarda iyi graft fonksiyonu mevcudiyeti, ciddi proteinüri ve hipertansiyon yokluğu halinde graft fonksiyonu ve hasta survisi etkilenmemektedir.^[6] Renal fonksiyonları yeterli ve tansiyonları normal olan hastalarda gebeliğin tek başına graft fonksiyonunu etkilemediği düşünülmektedir.^[5-8] Kreatinin seviyeleri normal, anlamlı proteinürisi olmayan ve normal kan basıncı olan hastalarda graft fonksiyonları etkilenmeden başarılı gebelikler elde edilebilmektedir.^[6,7] Yapılan bir çalışmada hipertansiyon, nefrotik olmayan proteinüri, gestasyonel diyabet, anemi ve üriner sistem enfeksiyonları maternal komplikasyonlar arasında sayılmaktayken medikal abortus, intrauterin gelişme geriliği, ölü doğum, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı fetal komplikasyonlar arasında belirtilmiştir. Canlı doğum oranı bu çalışmada %74.2 iken; hiçbir hastada graft

reddi olmamıştır ve %92.7 postpartum 2 yıllık graft survisi belirtilmiştir. Renal transplantlı hastaların gebelikte yakın takibi ile sağlıklı bebekler doğabilmekte ve bu hastalarda gebelik ile birlikte graft survisi etkilennememektedir.^[9]

Böbrek transplantasyonu sonrası kullanılan immünsüpresif ajanlar arasında kalsinörin inhibitörleri (siklosporin ve takrolimus), antiproliferatif ajanlar (azotiyopirin ve mikofenalat) ve steroidler (prednizon) sayılabilir. Bunlara sirolimus ve everolimus olarak adlandırılan immünsüpresif ajanlar eklenmektedir.^[10] Birçok immünsüpresif ajan gebelik kategorisi C olarak belirtilmekte iken azotiyopirin D kategorisindedir.^[11] Bununla birlikte azotiyopirin yüksek dozları ile hayvanlarda teratojenik etkiler görülmekte iken renal transplantlı hastaların fetuslarında düşük doğum ağırlığı, prematurite, sarılık, respiratuvar distres sendromu ve aspirasyon belirtilmiştir.^[12] Mikofenalat mofetil ise fetal kayıp ve yüksek doğumsal anomali riski nedeniyle kategori C grubundan D grubuna alınmıştır ve gebelikte kullanımı önerilmemektedir.^[11] Yapılan bir çalışmada mikofenalat mofetil kullanan renal transplantlı hastalarda spontan abortuslarla birlikte canlı doğumlarda hipoplastik tırnak, kısa 5. parmak, yarı damak ve dudak ile birlikte mikrotia içeren malformasyonlar gözlenmiştir.^[13] Gebelik isteği olan transplant hastalarında siklosporin ve takrolimus, kortikosteroid ve azotioprin ile birlikte veya tek başlarına gebelikte devam edilebileceği belirtilirken, mikofenalat gibi fetal anomali riski olan ajanlar önerilmemektedir.^[13,14]

Renal transplantlı hastalar gebelik öncesi bilgilendirilmeli, gebelik takipleri nefroloji, obstetrik ve yenidoğan uzmanlarının birlikte çalıştığı merkezlerde yapılmalıdır. Renal transplantlı 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.^[5] Başvuruda HIV, hepatit B viral serolojisinin değerlendirilmesi ile birlikte her trimesterde sitomegalovirüs durumunun değerlendirilmesi önerilmektedir.^[5] Bu nedenle annenin kan basıncı takibi, kan sayımı, kan biyokimya değerleri, idrar incelemesi ve idrar kültürü planlanmalı; immünsüpresyon nedeni ile sitomegalovirüs, toksoplasma gibi enfeksiyon riskleri unutulmamalıdır. İntrauterin gelişme ve fetal iyilik hali değerlendirilmelidir. Vajinal doğum öncelikle tercih edilmeli, sezaryen obstetrik endikasyonlar halinde uygulanmalıdır.^[15]

Sonuç olarak, renal transplant hastalarında başarılı gebelik sonuçları elde edilebilir, ancak bu hastaların gebelik komplikasyonları açısından yakın takip edilmesi gerekliliği unutulmamalı ve takipte multidisipliner yaklaşım ihmal edilmemelidir.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Watnick S, Rueda J. Reproduction and contraception after kidney transplantation. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008;20(3):308-12.
2. 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(11):2388-404.
3. Karkar A. Pregnancy and contraceptive issues in renal transplant recipients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008;19(2):165-73.
4. Lessan-Pezeshki M, Ghazizadeh S, Khatami MR, Mahdavi M, Razeghi E, Seifi S, et al. Fertility and contraceptive issues after kidney transplantation in women. *Transplant Proc* 2004;36(5):1405-6.
5. Davison JM, Bailey DJ. Pregnancy following renal transplantation. *J Obstet Gynaecol Res* 2003;29(4):227-33.
6. Başaran O, Emiroğlu R, Seçme S, Moray G, Haberal M. Pregnancy and renal transplantation. *Transplant Proc* 2004;36(1):122-4.
7. Gorgulu N, Yelken B, Caliskan Y, Turkmen A, Sever MS. Does pregnancy increase graft loss in female renal allograft recipients? *Clin Exp Nephrol* 2010;14(3):244-7.
8. First MR, Combs CA, Weiskittel P, Miodovnik M. Lack of effect of pregnancy on renal allograft survival or function. *Transplantation* 1995;59(4):472-6.
9. Celik G, Töz H, Ertılav M, Aşgar N, Ozkahya M, Başçı A, et al. Biochemical parameters, renal function, and outcome of pregnancy in kidney transplant recipient. *Transplant Proc* 2011;43(7):2579-83.
10. Ponticelli C. Present and future of immunosuppressive therapy in kidney transplantation. *Transplant Proc* 2011;43(6):2439-40.
11. Zachariah MS, Tornatore KM, Venuto RC. Kidney transplantation and pregnancy. *Curr Opin Organ Transplant* 2009;14(4):386-91.
12. Lessan-Pezeshki M. Pregnancy after renal transplantation: points to consider. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(5):703-7.
13. 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(12):1698-702.

14. Framarino dei Malatesta M, Corona LE, De Luca L, Rocca B, Manzia TM, Orlando G, et al. Successful pregnancy in a living-related kidney transplant recipient who received sirolimus throughout the whole gestation. *Transplantation* 2011;91(9):e69-71.
15. del Mar Colon M, Hibbard JU. Obstetric considerations in the management of pregnancy in kidney transplant recipients. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007;14(2):168-77.