

POSTTRANSPLANT DONEMDE EVLİLİK, HAMİLELİK VE FERTİLİZASYON

MARRIAGES, PREGNANCIES AND PARENTHOODS DURING POSTTRANSPLANTATION PERIOD

Seyit Mehmet Kayacan, Mehmet Şükrü Sever, Aydın Türkmen, Ahmet Vedat Çelik,
Alaattin Yıldız, S.Tevfik Ecdar, Hayri Ermiş*

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı,

* Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Başarılı transplantasyonlardan sonra tıbbi rehabilitasyon yanında psikişik ve sosyal rehabilitasyon da önem kazanır. Bu rehabilitasyonun önemli elemanlarından biri bekar veya dul hastaların evlenmesi ve arzu edenlerin çocuk sahibi olmasıdır. Bu çalışmada transplantasyon polikliniğimizde izlenen hastalar evlilik, hamilelik ve çocuk sahibi olma yönlerinden retrospektif olarak incelenmiştir.

Çalışmanın kapsamına Ekim 1984 - Aralık 1997 tarihleri arasında polikliniğimizden takip edilen 568 hasta (400 E, 168 K) alınmıştır. Evlenme açısından, 5 kadın ve 14 erkek hasta transplantasyondan sonra, sırası ile, ortalama 63 ± 52 ve 33 ± 21 ay sonra evlenmiştir. Beş kadın hastadan biri evlendikten 12 ay, diğeri ise 13.5 ay sonra sağlıklı bir erkek çocuk doğurmuştur. Ondört erkek hastanın 8'i ortalama 56 ± 13 ay sonra baba olmuştur. Çocukların hepsi sağlıklıdır. Posttransplant dönemde erkeklerin kadınlara göre anlamlı olarak daha erken evlendiği saptanmıştır ($p < 0.001$). Transplantasyondan önce evli olan 7 erkek hasta posttransplant ortalama 57 ± 41 ay sonra 11 çocuk sahibi olmuştur. Fallot pentalojisi ile doğan 1 çocuk ölmüştür; diğerleri sağlıklıdır. Öte yandan, önceden evli olup sonradan transplantasyon olan 14 kadın hasta transplantasyondan ortalama 26.6 ± 19.8 ay sonra toplam 16 kez hamile kalmıştır. Bu hamileliklerden 14'üne terapötik küretaj yapılmış, 2'si ise sağlıklı 2 kız çocuğu doğurmuştur. Doğumlardan biri membran rüptürü nedeniyle acil şartlarda, diğeri elektif olarak sekiyo ile gerçekleştirilmiştir. Küretaj ve doğum öncesinde Amerikan Kalp Cemiyeti'nin subakut bakteriye! endokardit profilaksisi için önerdiği protokol uygulanmıştır. Hamilelik öncesinde, süresince ve sonrasında, arteriyel kan basıncı düzeylerinde, proteinüri miktarlarında ve serum kreatinin düzeylerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.

Sonuç olarak klinik ve laboratuvar verileri uygun olan hastaların transplantasyondan sonra evlenmeleri, hamile kalmaları ve baba olmaları psikososyal rehabilitasyonlarına olumlu yönde katkıda bulunmakta ve kadın hastalarda böbrek fonksiyonları hamileliklerden olumsuz yönde etkilenmemektedir.

Anahtar sözcükler: Böbrek transplantasyonu, gebelik.

SUMMARY

Psychiatric and social rehabilitation is also very important as well as the medical rehabilitation after a successful transplantation. Encouragement of both marriage of single or widowed patients and becoming a parent of willing patients are important issues of this rehabilitation. In this study, the renal transplant recipients being followed-up at our transplantation outpatient's clinic were investigated retrospectively with regard to their marriages, pregnancies and parenthoods. Five hundred sixty eight patients (400 M, 168 F) being followed-up our outpatient's clinic between October 1984 and December 1997 were included in the study. Five female, 14 male patients got married, respectively, a mean of 63 ± 52 and 33 ± 21 months after the transplantation. Only two female patients gave birth to healthy male children after 12 and 13.5 months of marriage. Eight out of 14 male patients became a father after a mean of 56 ± 13 months. All of the children are healthy. We found that males got married significantly earlier ($p < 0.001$) than females during the posttransplant period. Seven male patients who were married before the transplantation got pregnant 16 times during a mean of 26.6 ± 19.8 months period posttransplantation. Fourteen pregnancies ended with therapeutic curetage whereas the remaining two ended with healthy female children. One baby was delivered under emergency conditions due to premature rupture of membranes and the other was delivered by elective caesarian section. In all cases infectious endocarditis prophylaxis was given according to the American Heart Association recommendations. There wasn't a significant difference in arterial blood pressure, serum creatinine levels and proteinuria before, during and after the pregnancies.

In conclusion, it is advised for renal transplant recipients with stable clinical and biochemical markers, to get married; to get pregnant and to become a parent for their psychosocial rehabilitation. Renal functions of pregnant renal transplant recipients do not deteriorate during their pregnancies.

Key words: Renal transplantation, pregnancy.

GİRİŞ

Başarılı transplantasyonlardan sonra tıbbi rehabilitasyon yanında psöşik ve sosyal rehabilitasyon da önem kazanır. Bu rehabilitasyonun önemli elemanlarından biri bekar veya dul hastaların evlenmesi ve arzu edenlerin de çocuk sahibi olmasıdır.

Son dönem böbrek yetersizliği olan hastalarda üremik duruma paralel olarak amenore ve menstruel düzensizlikler önemli bir problemdir (1). Transplantasyon yapılan hastalarda ise böbrek yetersizliğinin ortadan kalkması ile operasyondan ortalama 4.6-6.0 ay sonra yeniden ovulasyonun başladığı bildirilmiştir (2).

Bu çalışmada transplantasyon polikliniğimizde izlenen hastalar evlilik, hamilelik ve çocuk sahibi olma yönlerinden retrospektif olarak incelenmiş ve gebeliğin allograft fonksiyonu üzerine etkisi araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmanın kapsamına Ekim 1984 - Aralık 1997 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesinde veya diğer merkezlerde canlı veya kadavra donörlerden böbrek transplantasyonu yapıldıktan sonra, izlenmek üzere böbrek transplantasyon polikliniğimize başvuran toplam 568 hasta (400 E, 168 K) alınmıştır. Hastalara ait demografik bilgiler dosyaların incelenmesi ile elde edilmiştir. Hamile kalan ve çocuk sahibi olmak isteyen hastalar almakta oldukları immunosupressif tedaviye aynı şekilde devam etmişler; ancak gebeliğin seyrini olumsuz yönde etkileyebilecek ilaçlar kesilmiştir. Doğum kontrol yöntemi olarak erkek eşlerin prezervatif kullanması önerilmiştir.

İstemedikleri halde hamile kalan hastalara terapötik küretaj uygulanmıştır. Hastaların jinekolojik-obstetrik izlenmesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı riskli gebelikler bölümünde gerçekleştirilmiştir.

Küretaj ve doğumlardan önce Amerikan Kalp, Cemiyeti'nin önerdiği subakut bakteriyel endokardit profilaksisi uygulanmıştır (3).

BULGULAR

Hastalar iki gruba ayrılarak incelenmiştir:

1. Önce evlenen, daha sonra transplantasyon olan hastalar
2. Önce transplantasyon olan, daha sonra evlenen hastalar

İlk grupta evlendikten ortalama 35+34 (8-72) ay sonra transplantasyon olan 7 erkek hasta posttransplant

ortalama 57+41 (12-101) ay sonra toplam 11 çocuk sahibi olmuştur. Fallot pentalojisi ile doğan 1 çocuk ölmüştür: diğerleri sağlıklıdır. Öte yandan, evlendikten ortalama 136+58.5 (54-195) ay sonra transplantasyon olan 14 kadın hasta transplantasyondan ortalama 26.6+19.8 (6-48) ay sonra toplam 16 kez hamile kalmıştır. Bu hamileliklerden 14'üne terapötik küretaj yapılmış, 2'si ise sağlıklı 2 kız çocuğu doğurmuştur. Doğumlardan biri membran rüptürü nedeniyle acil şartlarda, diğeri elektif olarak seksiyoye ile gerçekleştirilmiştir.

İkinci grupta; beş kadın hastanın transplantasyondan ortalama 63±52 (32-138) ay sonra. 14 erkek hastanın ise transplantasyondan ortalama 33±21 (8-56) ay sonra evlendiği saptanmıştır. Buna göre erkek hastalar posttransplant dönemde kadınlara göre anlamlı şekilde daha erken evlenmektedir ($p<0.001$). Söz konusu on dört erkek hastanın 8'i ortalama 56+13 (38-70) ay sonra toplam 8 çocuk sahibi olmuştur. Çocukların hepsi sağlıklıdır. Öte yandan beş kadın hastadan ikisi 12 ay ve 13.5 ay sonra birer erkek çocuk doğurmuştur. Bebeklerin doğum tartıları 2950 gr, 3100 gr, 2750 gr ve 2100 gr olup doğum yaşı, sırasıyla, 37, 39, 38 ve 35 haftadır. Dört çocuğun doğumu da (3'ü elektif, 1'i ise acil olmak üzere) seksiyoye ile gerçekleştirilmiştir.

Transplantasyonlu annelerin 4'ü de canlı donörden, babaların ise 4'ü kadavradan. 11'i canlı donörden böbreklerini almıştır. **Annelerin yaş** ortalaması 30.5±4.43 (24-32), babaların ise 32+4 (27-36) bulunmuştur. İmmunosupressif tedavi olarak 3 anne siklosporin-A (CycA), azatiopurin (AZA) ve prednizolon (PRD) alırken, 1 anne **AZA-PRD** kullanmıştır. Dokuz babaya CycA+AZA+PRD, 4 babaya AZA+PRD, 1 babaya CycA+PRD ve 1 babaya da CycA+AZA şeklinde immunosupresyon uygulanmıştır.

Hamilelik öncesinde, süresinde ve sonrasında; arteriyel kan basıncı düzeylerinde, proteinüri miktarlarında ve serum kreatinin düzeylerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda başarılı bir böbrek transplantasyonu genellikle normal fertilitenin yeniden kazanılmasını sağlar (4). **Lau** ve **Scott'a** (5) göre gebelik oranı hemodiyaliz hastalarında 1/200 iken, transplant hastalarında 1/50'dir.

Graftı iyi fonksiyone eden, hipertansiyon ve nefrotik sendromu bulunmayan renal transplantasyonlu hastalarda posttransplant dönemde başarılı bir hamilelik

için; transplantasyondan sonra en az iki yıl geçmeli, allograft fonksiyonu iyi olmalı (serum kreatinin değeri: <1.5 mg/dl) ve rejeksiyon öyküsü bulunmamalıdır. Proteinürinin olmaması veya çok az olması, pelvikaliseal genişlemenin bulunmaması, arteriyel kan basıncının normal veya kolayca tedavi edilebilir olması, immunosupressif ilaçların dozunun en az düzeyde (PRD: <15 mg/gün, AZA: 2 mg/kg/gün, CycA: <5 mg/kg/gün) olması da istenilen kriterlerdendir (7, 9).

Böbrek transplantasyonlu bir hastada ilk gebelik ve doğum 1963 yılında Murray tarafından bildirilmiştir (6). 1961 - 1994 yılları arasında ise 2409 böbrek transplantasyonlu hastada 3382 gebelik olmuş; ancak bunların %34'ü abortus ile (%20'si terapötik, %14'ü spontan) sonlanmış (7). Bir başka çalışmada da posttransplant gebeliklerde abortus oranı %41.7 olarak bildirilmiştir (8).

Bizim serimizde 16 kadın hastada toplam 18 gebelik meydana gelmiş olup 14'üne (%77.7) terapötik küretaj uygulanmıştır. Literatürde yirminci haftaya kadar süren gebeliklerin %93'ünde başarı sağlandığı bildirilmiştir (7). Bu çalışmada preterm doğum %50, büyüme geriliği ise %40 oranında tesbit edilmiştir. Serimizdeki doğum yapan 4 hastamızda da gebelik en erken 35 haftalık iken sonlanmış olup intrauterin büyüme geriliğine rastlanmamıştır.

Hamilelik öncesi allograft fonksiyonları iyi ise; bazı yayınlara göre kısa ve uzun dönemde gebeliğin olumsuz etkilerinin olduğu (1, 10, 11), bazılarına göre de olmadığı (12, 13) bildirilmiştir. Nitekim bazı çalışmalarda doğum sonrası 1-2 yıllık takip sonucunda serum kreatinin düzeyinin 2.0 mg/dl'nin altında seyrettiği ve hipertansiyona rastlanmadığı belirtilmiştir (14, 15, 16). Çalışmamızdaki 4 annenin doğum sonrası takiplerinde ise kan basıncı ve serum kreatinin değerleri normal seyretmiş olup, proteinüri eser düzeyde kalmıştır.

Hamilelik öncesinde allograft disfonksiyonu ve hipertansiyon varsa gebeliğin böbrek yetersizliğinin progresyonunu hızlandırdığı bilinmektedir. Nitekim serum kreatinin değeri 2.5 mg/dl'nin üzerinde olanlardaki graft kaybı olasılığının, 2.5 mg/dl'nin altında olan hastalara göre 3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (17); yani gebelik öncesindeki yüksek kreatinin düzeyi postpartum graft kaybı ile yakından ilişkilidir. Yine aynı çalışmada graft kaybı hastaların %18'inde gözlenmiştir. Bir diğer çalışmada ise kalıcı graft fonksiyon kaybının transplanth gebelerin %15'inde gerçekleştiği, diğer gebelerde ise hamileliğin ileri döneminde proteinüri veya proteinürisiz geçici bir hasarın görüldüğü bildirilmiştir (18). Oysa gebelik öncesi graft fonksiyonu iyi olan transplanth gebelerin

sadece %7'sinde graft fonksiyon kaybına rastlanmıştır (19).

Renal transplantlı hastalarda doğumun şekli konusunda da değişik görüşler vardır. Vajinal doğumun allografta olumsuz etkisinin minimal olduğu; öte yandan, pelvik yerleştiği halde allograft™ nadiren zor doğuma neden olduğu gerekçesi ile bazı yazarlar seksiyon ile doğumun sadece obstetrik sorun olunca düşünülmesi gerektiğini belirtmiştir (20). Bu görüşlere rağmen literatürdeki olguların çok büyük çoğunluğunda elektif seksiyon yapıldığı dikkati çekmektedir (8, 21). Bizim serimizde de 4 doğumun sadece 1'i membran rüptürü nedeniyle acil seksiyon ile sonlandırılırken, 3'üne elektif seksiyon uygulanmıştır. Bir çalışmada erken membran rüptürünün oranı %50 olarak bildirilirken (14, 22), buna neden olan faktörün steroid olduğu düşünülmüştür (23).

İmmunosupressif ajanların fetal kromozomal hasar ve konjenital anomalilere yol açabilecekleri bildirilmiştir (2, 23). Örneğin AZA kullanan annelerin %3'ünde doğum anomalisine rastlanmışsa da, bu oran normal popülasyondakinden farklı değildir; CycA kullanan anneler için de aynı oran geçerlidir. Bizim serimizde başarılı bir hamilelik dönemi geçiren 4 anneden üçü konsepsiyon öncesinde aldıkları CycA+AZA+PRD ve diğeri ise AZA+PRD şeklindeki immunosupressif tedavilerine aynen devam etmiştir ve çocuklarında doğumsal bir anomaliye rastlanmamıştır.

Sonuç olarak posttransplant dönemde hastaların evlenmeleri, hamile kalmaları, anne ve baba olmaları allograft fonksiyonları üzerinde anlamlı bir değişiklik yapmamaktadır. Kadın hastaların istemedikleri halde sıklıkla hamile kaldıkları gözlenmektedir. Bu nedenle doğum kontrolü konusunda eğitilmeleri gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Waltzer WC, Coulam CB, Zincke H, et al. Pregnancy in renal transplantation. *Transplant Proc* 1980; 12(1): 221-226.
2. Faber M. *Clin Obstet Gynecol* 1978; 21: 931.
3. Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ, et al. Prevention of bacterial endocarditis: Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1990; 264(22): 2919-2922.
4. Levy NB. Sexual adjustment to maintenance hemodialysis and renal transplantation: national survey by questionnaire: preliminary report. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1973; 19: 138-143.
5. Lau RJ, Scott JR. Pregnancy following renal transplantation. *Clin Obstet Gynecol* 1985; 28(2): 339-350.
6. Murray JE, Reid DE, Harrison JH, et al. *New Engl J*

- Med 1963; 269(7): 341.
7. Junkers P, Chauveau D. Pregnancy in renal disease. *Kidney Int* 1997; 52(4): 871-885.
 8. Ha J, Kim SJ, Kim ST. Pregnancy following renal transplantation. *Transplantation Proc* 1994; 26(4): 2117-2118.
 9. Davison JM. Dialysis, transplantation and pregnancy. *Am J Kidney Dis* 1991; 17(2): 127-132.
 10. Rowemeier H, et al. Pregnancy after kidney transplantation. *Dtsch Med Wochenschr* 1993; 118(18): 649-655.
 11. Sturgiss SN. Effect of pregnancy on the long-term function of renal allografts: an update. *Am J Kidney Dis* 1995; 26(1): 54-56.
 12. Aichberger C, Lechner W, Ofner D, Perntaler H, Konigsrainer A, Margreiter R. Pregnancy after kidney transplantation. *Wien Klin Wochenschr* 1993; 105(24): 723-727.
 13. Gaughan Wj, et al. National Transplantation Pregnancy Registry: report on outcomes in cyclosporine-treated female kidney transplant recipients with an interval from transplant to pregnancy of greater than five years. *Am J Kidney Dis* 1996; 28(2): 266-269.
 14. Penn I, Makowski EL, Harris P. Parenthood following renal transplantation. *Kidney Int* 1980; 18(2): 221-233.
 15. Davison JM, Lindheimer MD. *Sem Nephrol* 1984; 4: 240.
 16. Marushak A, Weber T, Bock J, et al. Pregnancy following kidney transplantation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65(6): 557-559.
 17. Armenti V, McGrory C, Cater J, Radomski J and Moritz M. New dimensions in transplantation. In: Weaving the future-Abstract book, February 16-19, 1998, pp 23.
 18. Merkatz IR, Schwartz GH, David DS, et al. Resumption of female reproductive function following renal transplantation. *JAMA* 1971; 216(11): 1749-1754.
 19. Tanabe K, Kobayashi C, Takahashi K, et al. Long-term renal function after pregnancy in renal transplant recipients. *Transplantation Proc* 1997; 29: 1567-1568.
 20. Davison JM. Pregnancy in renal allograft recipients: problems, prognosis and practicalities. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1994; 8(2): 501-525.
 21. Pahl MV, Vaziri ND, Kaufman DJ, Martin DC. Childbirth after renal transplantation. *Transplantation Proc* 1993; 25(4): 2727-2731.
 22. Sciarra JJ, Toledo-Pereyra LH, Bendel RP, et al. Pregnancy following renal transplantation. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 123(4): 411-425.
 23. Rudolph JE, Schweitzer RT, Bartus SA. Pregnancy in renal transplant patients: a review. *Transplantation* 1979; 27(1): 26-29.