

6. Symposium für Transplantierte

14. März 2009

Inselspital Bern

Familienplanung und Sexualität nach Transplantation:
Schwangerschaften nach Transplantation

PD Dr.med. Luigi Raio

Universitätsfrauenklinik Bern

10. März 1958

1. Geburt nach Nierentransplantation

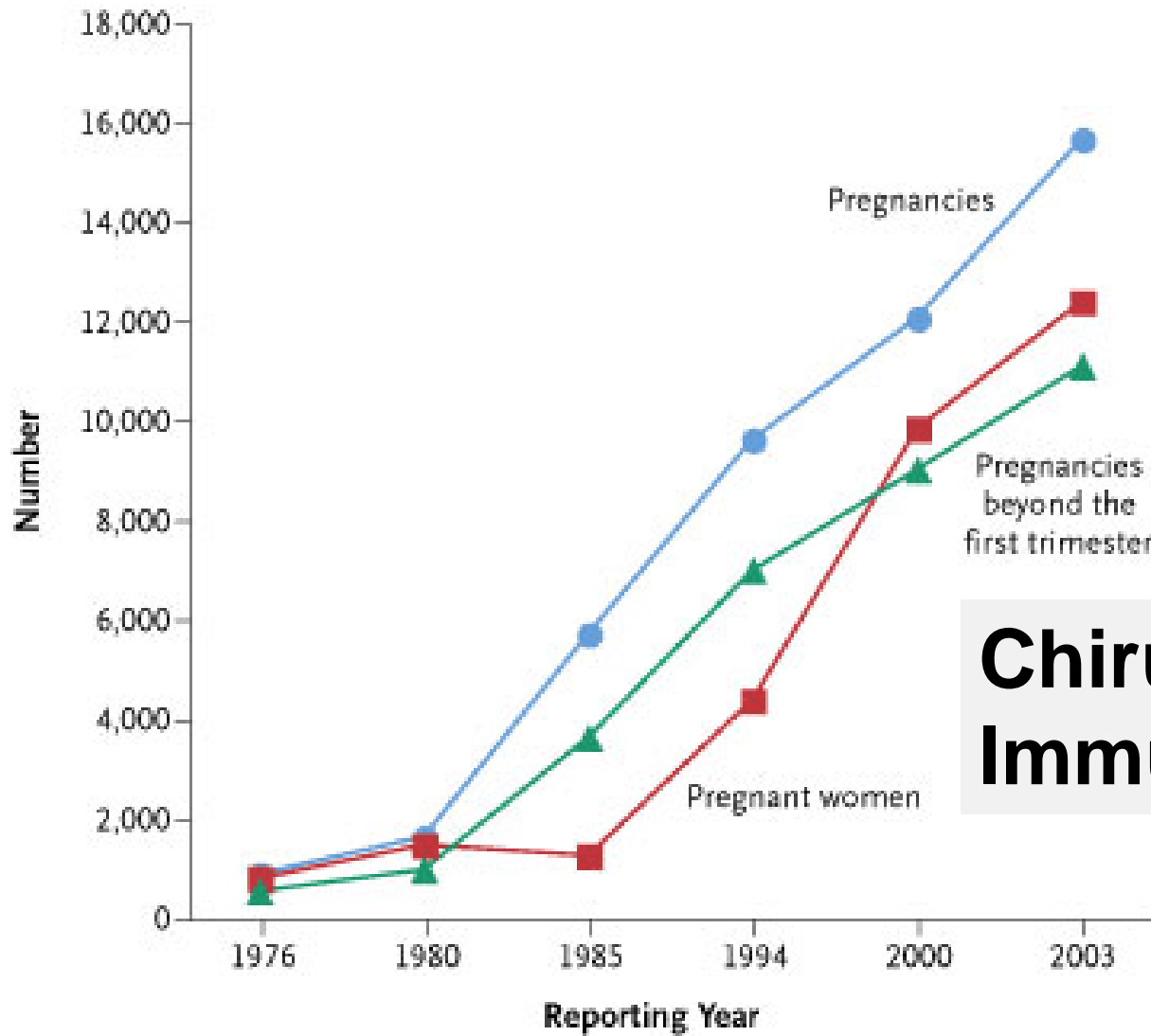
21jährige Patientin nach Transplantation einer Niere erhalten von der **identischen Zwillingschwester**

-9 Monate nach OP wird sie schwanger, problemlose Schwangerschaft, Sectio
-Knabe, 3300g

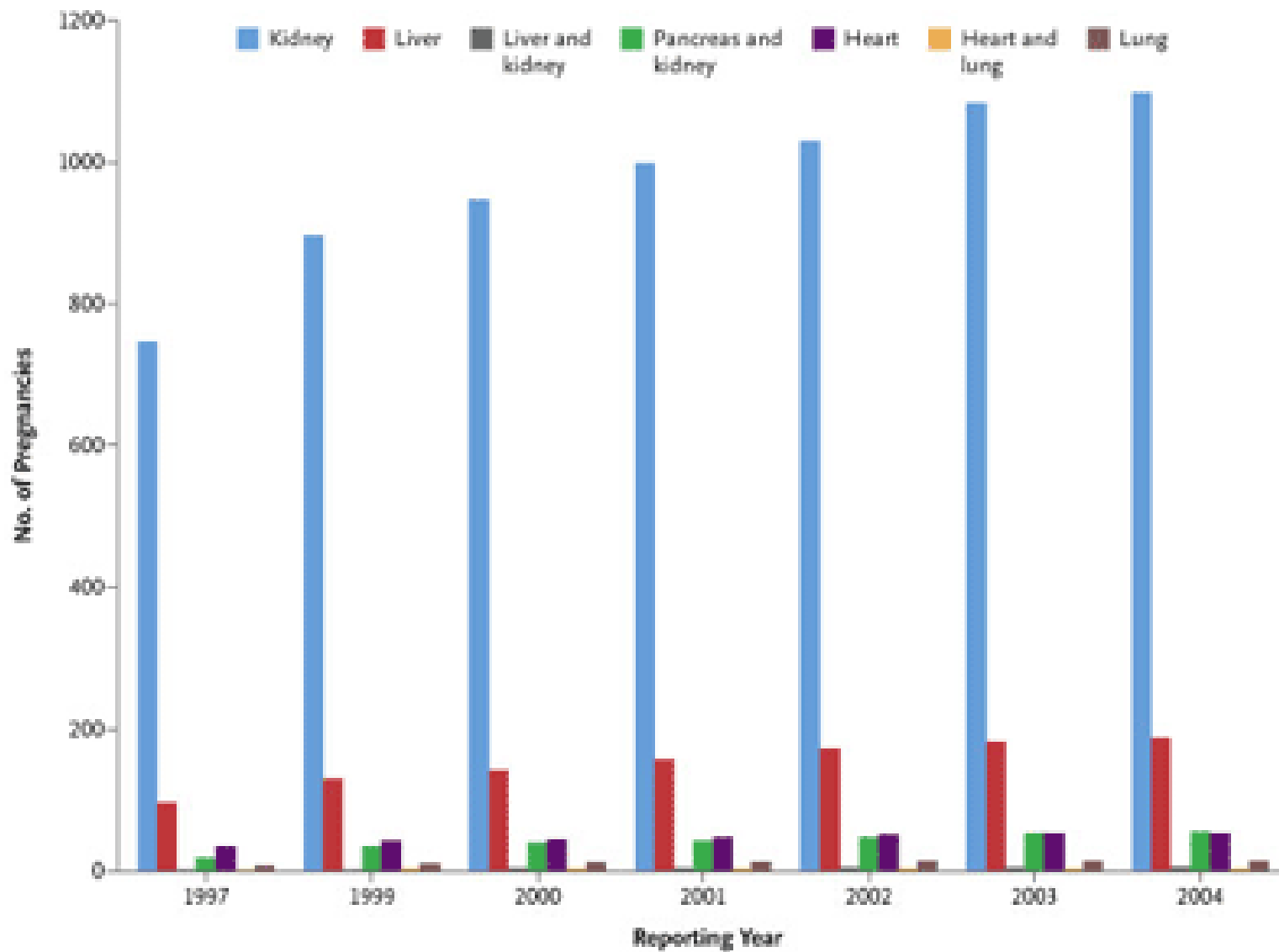
1967

**1. Schwangerschaft nach Nierentransplantation
unter Immunsuppression mit
Azathioprin (Imurek) und Prednison**

In den folgenden 50 Jahren wurden mehr als
14000 Schwangerschaften nach
Organtransplantationen beschrieben



Chirurgie Immunsuppression



Einfluss auf das Organ?



Einfluss auf das Kind?

Datenbanken

National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR) 1991 (USA)

European Dialysis and Transplantation Association Registry

United Kingdom Transplant Pregnancy Registry

Organ	Anzahl Patientinnen	Schwangerschaften	Outcome
Nieren	781	1208	1245
Leber	130	219	223
Leber-Niere	4	6	7
Pankreas-Niere	43	73	75
Pankreas alleine	1	4	5
Herz	39	63	63
Herz-Lunge	3	3	3
Lunge	15	19	21
Total	1016	1595	1642

Komplikationen	Nieren	Leber	Pankreas+ Leber	Herz	Lunge
Anzahl Fälle	751	106	37	39	13
Anzahl Schwangerschaften	1139	182	53	63	14
Lebendgeburten (%)	71-78	72-82	80	70-80	57
Schwangerschaftsdauer (Wo)	35-36	37-38	34	37-38	35
Geburtsgewicht (g)	2308-2493	2635-2802	2128	2717-2930	2285
Kaiserschnitt (%)	46-92	22-42	52	29-100	38
Hypertonie (%)	28-72	22-42	75	47	50
Präeklampsie (%)	29-31	13-33	33	10	13
Diabetes (%)	3-12	0-13	2	4	21
Spontanabortrate (%)	12-22	19	23	18	12

Schwangerschaftskomplikationen

- **Kindliche:**
 - Aborte
 - Frühgeburtlichkeit
 - Wachstumsretardierung/Untergewicht
- **Mütterliche:**
 - Hypertonie
 - Präeklampsie
 - Gestationsdiabetes

Transplantatkomplikationen

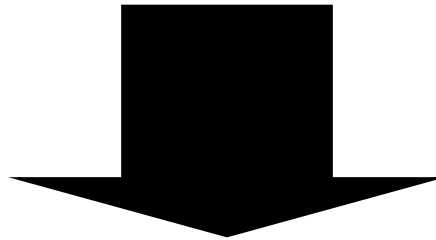
Komplikationen	Nieren	Leber	Pankreas+ Leber	Herz	Lunge
Anzahl Fälle	751	106	37	39	13
Anzahl Schwangerschaften	1139	182	53	63	14
Abstoßungsreaktion (%)	2-12	0-11	6	22	31
Organverlust <2Jahren (%)	4-14	3-9	17	0	23

Planung einer Schwangerschaft

- **Mindestens 1 (-2) Jahr warten nach Transplantation**
 - **adäquate Verhütung**
- **Beurteilung der Organfunktion**
 - Biopsie
 - Proteinurie
 - Kreatinin
- **Serologien** (Hepatitis B und C, Cytomegalovirus, Toxoplasmose, Herpes simplex, Röteln, Varizella, Parvovirus)
- **Impfungen** (zB Hepatitis, Tetanus, Pneumokokken, HPV, Influenza) wenn möglich vor Transplantation
- **Immunsuppressive Therapie/Medikamente anpassen**
- **Einfluss von Co-Morbiditäten und Medikamente** (v.a. Hypertonie, Diabetes)
- **Calzium- und Vitamin D-Substitution**
- **Aufklärung**
 - Allenfalls genetische Implikationen diskutieren
 - Einfluss der Schwangerschaft auf das Organ
 - Frühgeburtlichkeit, Schwangerschaftskomplikationen
 - **Einfluss der Medikamente auf das Kind**

Verhütung und Transplantation

- Chronisch kranke Frauen haben oft Zyklusstörungen und sind oft infertil
- Nach Transplantation ist damit zu rechnen, dass der Zyklus sich stabilisiert und die Fertilität entsprechend zunimmt



Risiko der ungewollten Schwangerschaft und zu einem ungünstigen Zeitpunkt für Mutter und Kind!

Verhütung

	Before transplantation, N (%)	After transplantation, N (%)	<i>P</i>
Used contraceptive method			
Yes	170 (86.3)	142 (72.1)	<0.001
Type of method used ^a			
Oral contraceptive	112 (65.9) ^b	20 (14.1)	<0.0001
Condom	91 (53.5)	73 (51.4)	NS
Injectable hormone	13 (6.2)	6 (4.2)	NS
Tubal ligation	39 (22.0)	48 (33.8)	0.03
IUD	5 (2.8)	1 (0.7)	NS
Spermicide	5 (2.9)	0	NS ^c
Vasectomy	13 (7.6)	16 (11.3)	NS
Other ^d	41 (24.1)	19 (13.4)	0.02

?

Immunsuppression und Fehlbildungen

Table 1 FDA Categories for Drug Use in Pregnancy

- A** Well-controlled human studies in pregnant women have not shown an increased risk of fetal abnormalities.
- B** Animal data reveal no evidence of harm with no human studies in pregnant women OR animal studies demonstrate adverse effect but human studies in pregnant women demonstrate no risk.
- C** Animal studies demonstrate an adverse effect in the fetus with no well-controlled human studies in pregnant women OR no animal studies or human studies in pregnant women have been conducted.
- D** Well-controlled or observational human studies in pregnant women have demonstrated risk to the fetus BUT the benefits of therapy may outweigh the potential risk of exposure.
- X** Well-controlled or observational studies in animals or pregnant women have demonstrated definitive evidence of fetal risk such that use of the medication is contraindicated in women who are or may become pregnant.

Table 4. FDA Categories of Immunosuppressive Medications Commonly Used in Transplantation.

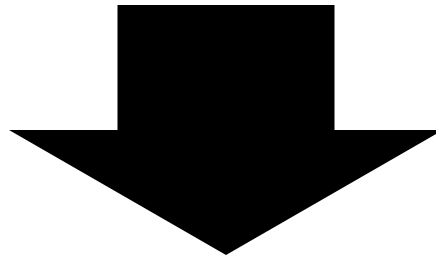
Type of Therapy*	FDA Category†
Induction	
Muromonab-CD3 (Orthoclone OKT3)	C
Daclizumab (Zenapax)	C
Basiliximab (Simulect)	B
Antithymocyte globulin (Thymoglobulin)	C
Antithymocyte globulin, antilymphocyte globulin (ATGAM, ATG)	C
Maintenance	
Calcineurin inhibitors	
Cyclosporine (Neoral, Sandimmune, Gengraf)	C
Tacrolimus (Prograf)	C
Antiproliferative agents	
Mycophenolate mofetil (CellCept, Myfortic)	C
Azathioprine (Imuran)	D
Sirolimus (formerly called rapamycin; Rapamune)	C
Corticosteroids	
Prednisone	B
Treatment of rejection	
Methylprednisolone	C
Muromonab-CD3 (Orthoclone OKT3)	C
Antithymocyte globulin (Thymoglobulin)	C
Antithymocyte globulin, antilymphocyte globulin (ATGAM, ATG)	C

Fehlbildungen	n
Arnold Chiari malformation	1
Hydrocephalus	2
Hemangioma of the eye	1
Atrial septal defect	2
Transposition of the great vessels	1
Ventricular septal defect	3
Patent foramen ovale, patent ductus arteriosus	1
Gastroschisis	1
Kidney hypoplasia	1
Ureteropelvic obstruction	1
Hypospadias	1
Hip abnormality	1
Clubbed foot	1
Metatarsus adductus	1
Total no. of birth defects per livebirths	18/362 (5%)

Während der Schwangerschaft

- **Regelmässige Kontrollen der Organfunktion, Medispiegel**
 - Alle 4 Wochen bis 32.Woche
 - Dann alle 2 Wochen bis 36.SSW
 - Dann wöchentlich bis zur Geburt
- **Monatliche Urinkulturen**
- **Ausschluss von anderen Infekten** (CMV, Toxoplasmose, Hepatitis)
- **Screening nach Gestationsdiabetes**
- **Regelmässige kindliche Überwachung**
 - Ultraschall, Doppler
 - CTG ab 32 Wochen
- **Blutdruckkontrollen** (Ziel: <150/90mmHg)

- Grösseres Verteilungsvolumen
- Höhere glomeruläre Filtrationsrate
- Verlangsamte gastrointestinale Motilität



**Regelmässige Kontrollen der Serumspiegel
und Anpassung der Dosierung**

Geburt

- **Kaiserschnitt aus geburtshilflichen Indikationen, vaginale Geburt optimal**
- **Bei Herz- und/oder Lungentransplantation:**
 - Kontinuierliches Monitoring
 - Fehlender Hustenreflex!
 - Unberechenbare Reaktionen auf vasoaktiven Medikamenten
 - Flüssigkeitsbilanzierung

Postpartum

- **Spiegel der Immunosuppressiva** mindestens 1 Monat lang regelmässig kontrollieren
- Risiko der **Abstossung/-reaktion** erhöht
 - Grosszügig Biopsie
- **Stillen** kontrovers, Spiegel beim Kind
- Erhöhte Rate an **Wochenbettdepression**
- Besprechung der **Verhütung**

Pille und Immunosuppressiva

Immunmedis	Interaktion mit OH	NW und OH	Implikationen
Corticosteroide (Prednison)	OH können Plasmaspiegel ↑	Hypertonie Diabetes Gewichtszunahme/O steoporose	OH kontraindiziert Minipille Cave: Depot Provera
Azathioprin (Imurek)		Leberstörung	Cave: OH
Mycophenole (CellCept)		Diarrhoe, Erbrechen	Wirkung OH ↓
Cyclosporin, Tacrolimus (Prograf)	OH können Plasmaspiegel ↑	Hypertonie Hyperlipidämie Hyperkaliämie Diabetes Kopfschmerzen	OH kontraindiziert OH minimaler Effekt Drospirenon KI Minipille auch NW von OH
Sirolimus (Rapamune)	OH können Plasmaspiegel ↑	Hyperlipidämie	OH haben minimalen Effekt auf Lipide