

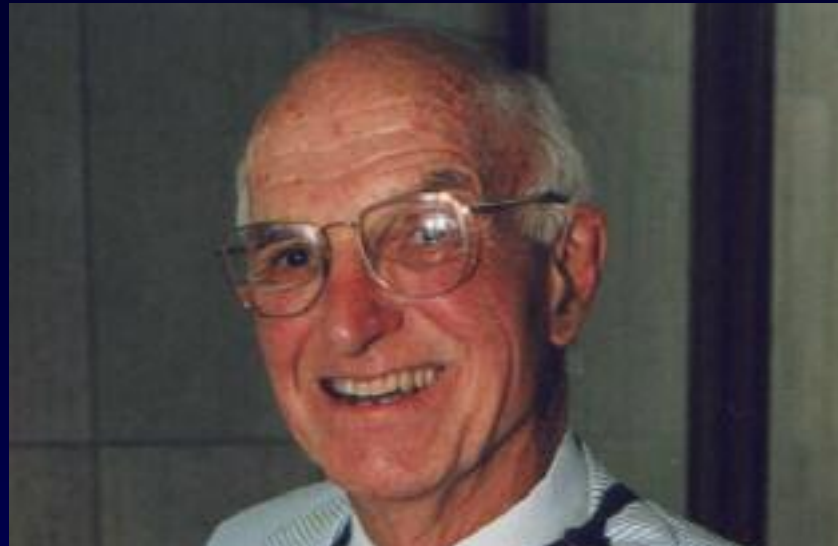


# Transplantation , Sexualität und Schwangerschaft

PD Dr.med. Irene Hösli

Abteilungsleiterin Schwangerenmedizin und  
Geburtshilfe

Universitätsfrauenklinik Basel



We have been blessed in our lives beyond my wildest dreams. My only wish would be to have ten more lives to live on this planet. If that were possible, I'd spend one lifetime each in embryology, genetics, physics, astronomy and geology. The other lifetimes would be as a pianist, backwoodsman, tennis player, or writer for the *National Geographic*. If anyone has bothered to read this far, you would note that I still have one future lifetime unaccounted for. That is because I'd like to keep open the option for another lifetime as a surgeon-scientist.

From *Les Prix Nobel* 1990.



## Schwangerschaftsberatung

- Ist eine Schwangerschaft möglich?
- Wie häufig treten Komplikationen auf?
- Wird mein Kind gesund sein?
- Wird die Schwangerschaft meine Gesundheit langfristig beeinflussen?

# Ausgangssituation Nierentransplantation

- Eine von 50 nierentransplantierten Frauen, die im fertilen Alter ist, wird schwanger.
- Weltweit sind über 140 000 Schwangerschaften bekannt.
- Drei grosse Register- in USA ,UK und Japan- sammeln Daten zu Schwangerschaft und Geburt
- Schwangerschaften, die über die ersten 12 Wochen hinausgehen, gehen in 95% gut aus.

# Ausgangssituation Lebertransplantation

---

- 11% aller Frauen mit Lebertransplantation sind im fertilen Alter
- Im USA Transplantationsregister 85 Patientinnen mit 142 Schwangerschaften

- 
- Anovulatorische Zyklen ⇒ Ovulation ⇒ Menstruation  
Normalisierung der Libido
  - Zunahme an Schwangerschaften nach  
Nierentransplantation
  - Feststellung der Schwangerschaft erst im 2. Trimenon
  - Schreckreaktion: Sofortiges Absetzen der Medikamente

# Langzeitprognosen nach Schwangerschaft (Nierentransplantation)

- Erfahrungen nur über 35 Jahre
- Sehr unterschiedliche Standards: schlecht vergleichbare Resultate
- Keine Verschlechterung der Nierenfunktion bei Ausgangskreatinin  $< 125 \mu\text{mol/l}$
- Keine Veränderung des Transplantates

# USA nationales Transplantation Schwangerschaftsregister

## Schwangerschaftsverlauf: mütterliche Daten

261 Empfänger, 377 Schwangerschaften

Bluthochdruck	62%
Präeklampsie	27%
Infektion	22%
Diabetes	12%



# USA nationales Transplantation Schwangerschaftsregister

## Ausgang der Schwangerschaft:

---

### Schwangerschaften vor 12 Wochen

Schwangerschaftsabbruch	9%
Spontanabort	13%
Eileiterschwangerschaft	0.5%

### Schwangerschaften nach 12 Wochen

Lebendgeburt	97%
Kaiserschnitt	51%
Mittleres Gestationsalter (Wochen)	35.8
Mittleres Geburtsgewicht (g)	2640

# Schwangerschaftsverläufe nach Lebertransplantation

- Häufig:
  - Lebendgeburt
  - Frühgeburt                      30%
- Selten:
  - Spontanabort
  - intrauteriner Fruchttod
- Sehr selten:
  - Fehlbildungen                      2-4%

# Schwangerschaftsverläufe nach Lebertransplantation

- Komplikationen
- Häufig:
  - Präeklampsie } 40%
  - Hypertonie }
- Selten:
  - Infektionen
  - Abstossungsreaktion 16%

# Empfehlungen vor Eintritt einer Schwangerschaft

- Schwangerschaft erst 2 Jahre nach Transplantation
- Gute allgemeine Gesundheit
- Keine gravierende Proteinurie
- gut eingestellte Hypertonie
- Kein Hinweis für Abstossungsreaktion
- Kreatininspiegel < 180  $\mu\text{mol/l}$  (bevorzugt < 125  $\mu\text{mol/l}$  )
- Medikamente beibehalten:
  - Prednison 15 mg/d oder weniger
  - Azathioprin 2 mg/kg/d oder weniger
  - Cyclosporin 2-4 mg/kg/d

Probleme in der  
Schwangerschaft  
(%)

Erfolgreicher  
Schwangerschafts-  
ausgang (%)

Langzeitprobleme  
(%)

49

95 (75)

12 (25)

Wenn Komplikationen (Bluthochdruck, Verschlechterung der Nierenfunktion, Abstossungsreaktionen) vor 28 SSW auftreten

Davidson JM et al, 2003

# Schwangerschaftsverlauf

---

- Hochrisiko-Schwangerschaft
- Kontrollen 2-wöchentlich interdisziplinär (alternierend mit Nephrologen)
- Blutbild, Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure, Krea.clearance, Calcium, Phosphat
- Urinstatus, Bakteriologie, Protein
- Leberwerte
- Blutdruck, Ödeme
- Beibehalten der immunsuppressiven Therapie



Uni Frauenklinik BASEL

16-01-2004

AB 2-7/Obstetric

10.7cm

42Hz

11:38:03

Fet. Cardio

Har-niedr.

Pwr -1

Gn -3

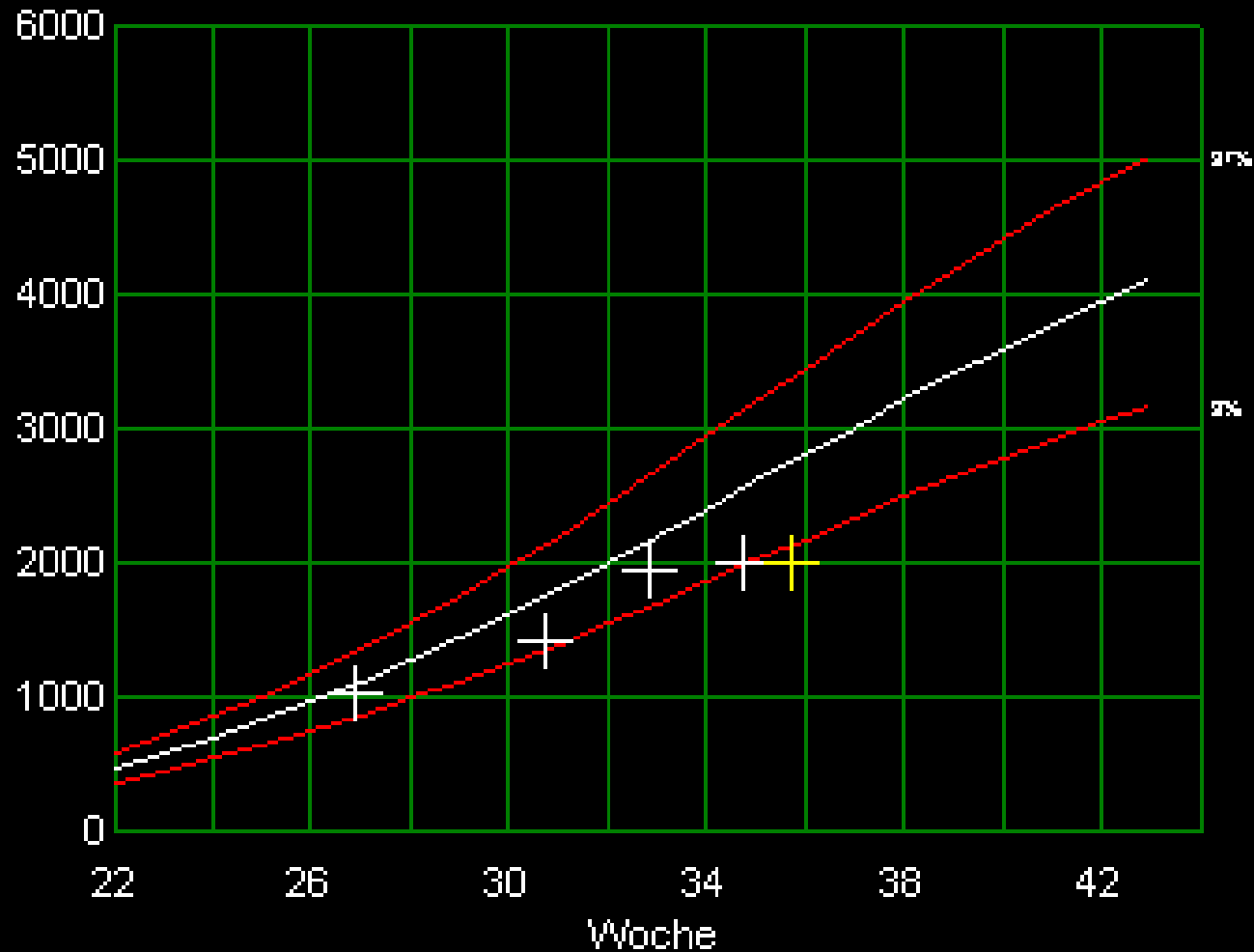
CB / M7

P1 / E2

MI 0.9



# Geschätztes Fetalgewicht



Marsal K, Persson PH, Larsen T, Lilja H, Selbing A, Sillanpaa B. Intrauterine growth curves based on ultrasonically estimated fetal weights. *Acta Paediatr* 1996; 85: 843-848



Kretz

Uni Frauenklinik BASEL

04-03-2002

RAB 4-8P/Obstetric

7.0cm

6Hz

15:02:34

Gn -3  
WMF niedr.1  
SV Angle 0  
Grosse 2.5mm  
Frq. mittel  
PRF 3.3kHz

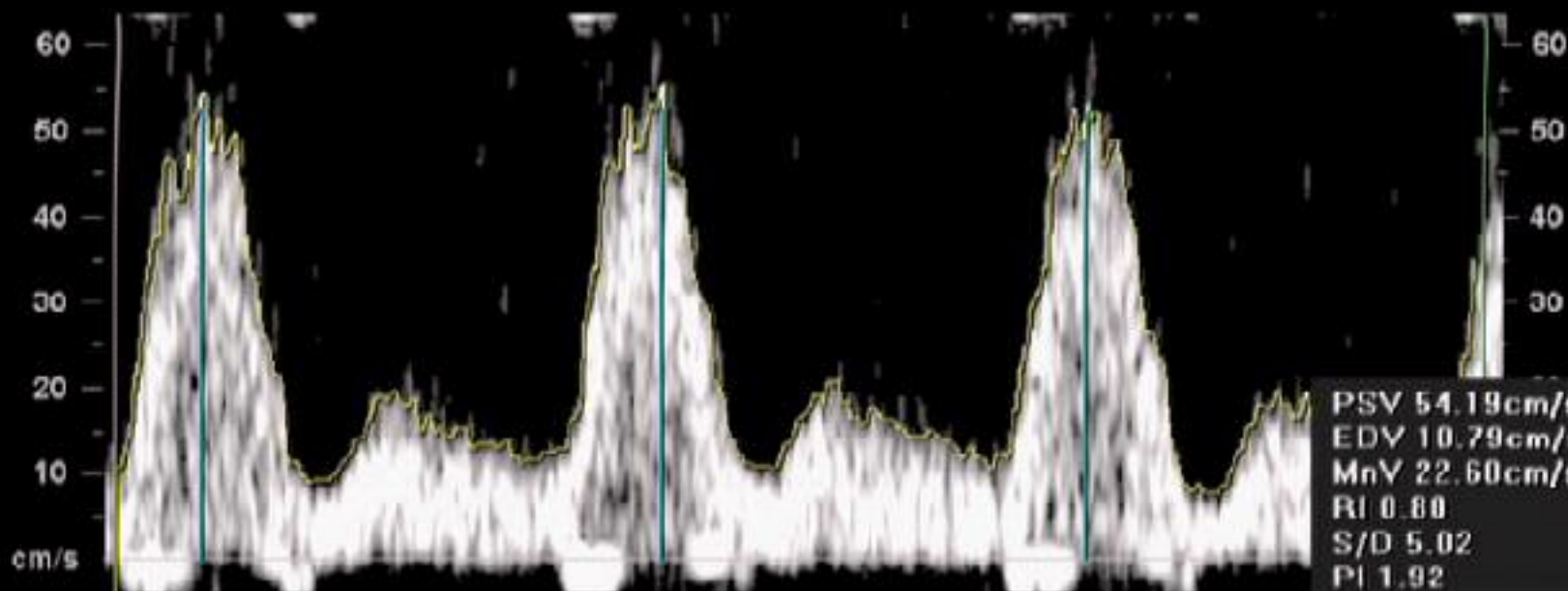
16cm/s

-16cm/s



1+2 T.Harm  
Har-niedr.  
Pwr -7  
Gn 0  
150/C 7  
Map 7  
Per 3  
EE 1

Gn -7.0  
Bal 120  
Qual norm  
WMF niedr.2  
PRF 1.7kHz  
Disp. V



# Besonderheiten im Schwangerschaftsverlauf

- In 15% Abnahme der Nierenfunktion im 3. Trimenon
- Proteinurie im 3. Trimenon in 40%
- Abstossungsreaktion in 4-5 %, Symptome unspezifisch (Fieber, Oligurie, abnehmende Nierenfunktion)
  - Postpartal
- Harnwegsinfekt, Pyelonephritis in 40%
- Virale Infektionen: Hepatitis B, CMV, Herpes simplex

# Geburtshilfliche Probleme

---

- Frühgeburtsrisiko (vor 37 SSW) durch vorzeitigen Blasensprung /vorzeitige Wehen (50%)
- Risiko der intrauterinen Wachstumsretardierung (8-40%)
- Prophylaktische Antibiotikagabe unter der Geburt

Rudolph JE et al, 1979; Pirson Y et al, 1985;

# Geburtshilfliche Probleme

---

- Betreuung und Geburt an einem Zentrumsspital
- Geburtsmodus nach geburtshilflichen Kriterien auswählen

INTERDISZIPLINÄRE  
GEBURTSHILFLICHE &  
NEPHROLOGISCHE SPRECHSTUNDE

Universitäts-Frauenklinik Basel

&

Abteilung für Transplantations-  
Immunologie und Nephrologie

Kantonsspital Basel



Koordination:

Universitäts-Frauenklinik:

Prof. Dr. med. Dr. h.c. W. Holzgreve

Frau PD Dr. med. Irene Hasli

Abteilung Transplantations/Immunologie  
und Nephrologie Kantonsspital Basel

Prof. Dr. med. Jürg Steiger

Frau Dr. med. Claudia Ferrier



 Kantonsspital Basel  
Universitätskliniken

# Einfluss der Medikamente

## Schwangerschaft

- Fehlbildungen nicht häufiger
- Azathioprin, Steroide, Cyclosporin A beim Mensch in therapeutischen Dosen nicht teratogen
- Langzeitfolgen für Kinder, die intrauterin Immunsuppressiva ausgesetzt waren ?

## Stillzeit

- Cyclosporin tritt meist in geringen Mengen in die Muttermilch
- Steroide haben ebenfalls nur geringe Konzentration in der Muttermilch
- Allgemeine Empfehlung: nicht stillen

# Verhütung nach Nierentransplantation



- Niedrig dosierte orale Ovulationshemmer
  - Kombinierte östrogen-gestagenhaltig
  - Reine Gestagenpräparate
- Implanon
- Spirale (Hormonhaltig)
- Lokale Verhütungsmittel
- Sterilisation

# Verhütung nach Lebertransplantation

- Rückkehr von Menstruation, Libido kurz nach Transplantation
- Frühzeitige Besprechung geeigneter Verhütungsmethoden:
  - Lokale Massnahmen
  - Orale Kontrazeptiva
- Regelmässige Krebsvorsorge bei erhöhtem Risiko für Gebärmutterhalskrebs (PAP-abstrich, Brustuntersuchung)



# Verhütung nach Herztransplantation

---

- Verhütungsmethoden
  - Lokale Massnahmen
  - Sterilisation
  - Orale Kontrazeptiva nur in Ausnahmefällen

**Es kann nur eine Empfehlung gegeben werden**

**Letztlich muss das Paar selber entscheiden, welches Risiko  
es eingehen möchte**

**Realitätsbezogen bleiben im Hinblick auf die Langzeit-  
prognose der zukünftigen Mutter**

# Besonderheiten im Schwangerschaftsverlauf

- In 15% Abnahme der Nierenfunktion im 3. Trimenon
- Proteinurie im 3. Trimenon in 40%
- Abstossungsreaktion in 4-5 %, Symptome unspezifisch (Fieber, Oligurie, abnehmende Nierenfunktion)
  - Postpartal
- HWI, Pyelonephritis in 40%
- Präeklampsie in ca 30%
- Virale Infektionen: Hepatitis B, CMV, Herpes simplex

# Geburtshilfliche Probleme

- Betreuung und Geburt an einem Zentrumsspital
- Geburtsmodus nach geburtshilflichen Kriterien auswählen
  - Keine Obstruktion durch Transplantat, keine Schädigung durch vaginale Geburt
  - Cave: Cephalopelvines Missverhältnis wegen Osteodystrophie
  - Bei Sectio: Verwachsungen durch urologische Operationen

# Geburtshilfliche Probleme

- Frühgeburtsrisiko (vor 37 SSW) durch vorzeitigen Blasensprung /vorzeitige Wehen (50%)
  - Einfluss der Steroidtherapie auf Bindegewebe und Eihäute?
- Risiko der intrauterinen Wachstumsretardierung (8-40%)
- Erhöhung der Steroiddosis unter der Geburt
- Prophylaktische Antibiotikagabe unter der Geburt
  - Erhöhtes Infektrisiko

Rudolph JE et al, 1979; Pirson Y et al, 1985;

**Tabelle 4.2-2** Prognose einer Schwangerschaft bei Dialysepatientinnen und nach Transplantation.

	Dialyse	Nierentransplantation
Spontanaborte (%)	40–60	10–15
Therapeutische Aborte (%)	5–15	5–10
Totgeburten (%)	5–8	2–3
Lebendgeburten (%)	30–50	75–85
Fehlbildungen (%)	5–10	3–5
Perinatale Mortalität (%)	15–20	1–2
Frühgeburten (%)	85–100	40–60
< 1500 g (%)	36	10
Mittleres Gestationsalter	32 Wo.	36 Wo.
Mittleres Geburtsgewicht	1500 g	2500 g

	CSA	Neoral®	Tacro
Livebirths ( <i>n</i> )	350	57	17
Gestational age (weeks)	35.9	35	33
Birthweight (mean) (g)	2485	2449	2151
Premature (<37 weeks)	52	52	63
Low birthweight (<2500g)	46	54	63
Caesarean section	51	48	44
Newborn complications	40	49	53
Neonatal deaths (within 30 days of birth)	1	0	6

**Table 7.21** 424 Livebirth outcomes (% unless otherwise stated) in renal transplant recipients reported to NTPR.

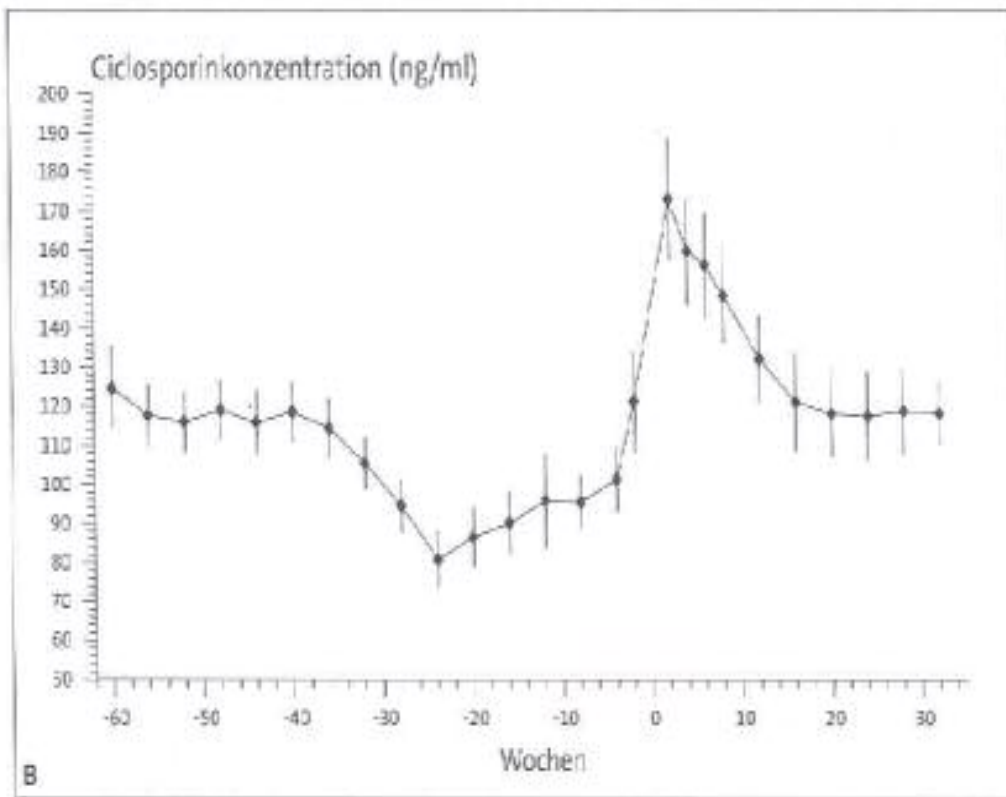


Abbildung 4.2-2A, B Cyclosporin-  
dosierung (A) und Cyclosporin-  
spiegel (B) bei 50 schwangeren  
nierentransplantierten Patien-  
tinnen.  
Schwangerschaftsbeginn:  
Woche -40  
Zeitpunkt der Geburt: Woche 0



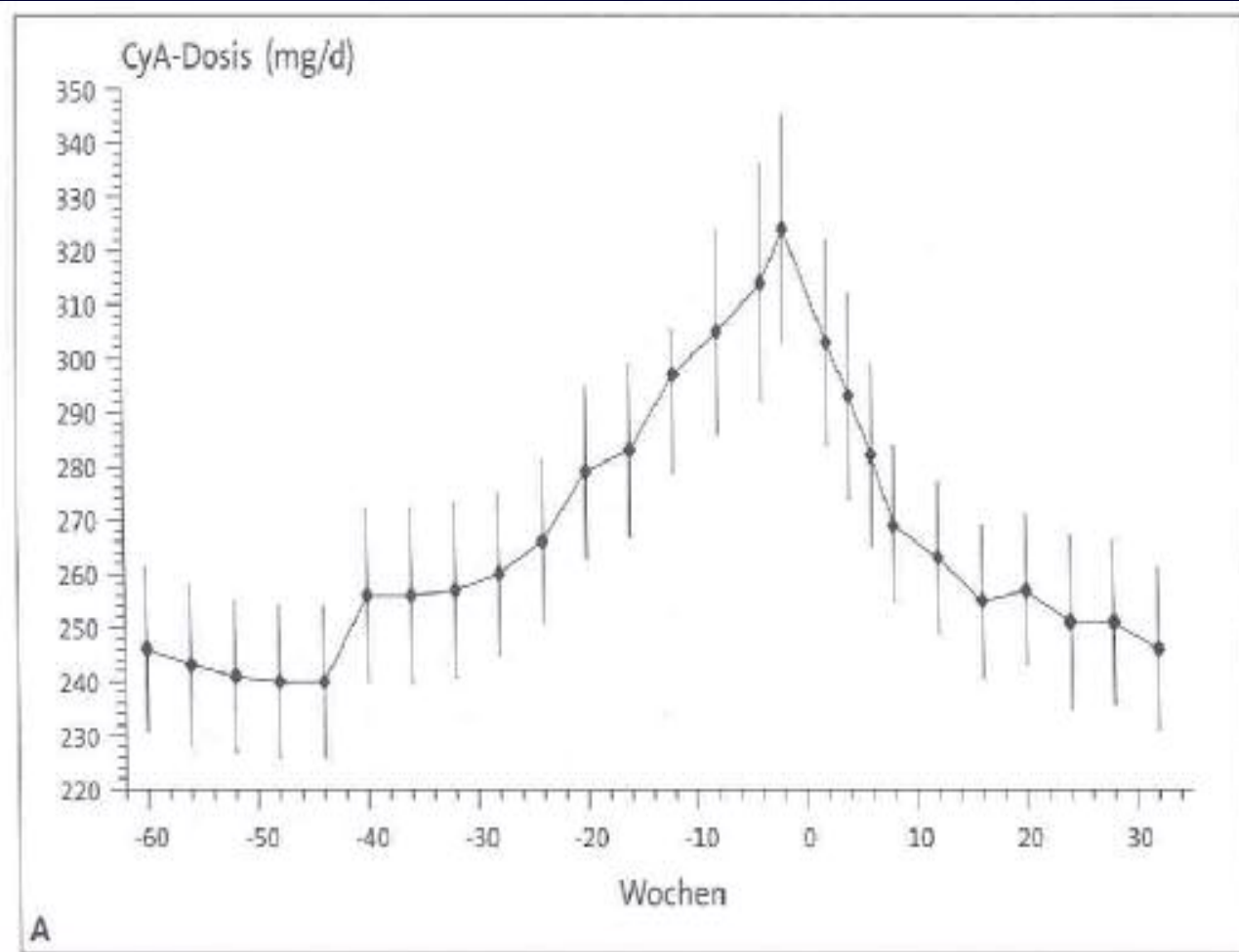


Abbildung 4.2-2A, B Ciclosporin-dosierung (A) und Ciclosporin-spiegel (B) bei 50 schwangeren nierentransplantierten Patientinnen.  
 Schwangerschaftsbeginn: Woche -40  
 Zeitpunkt der Geburt: Woche 0

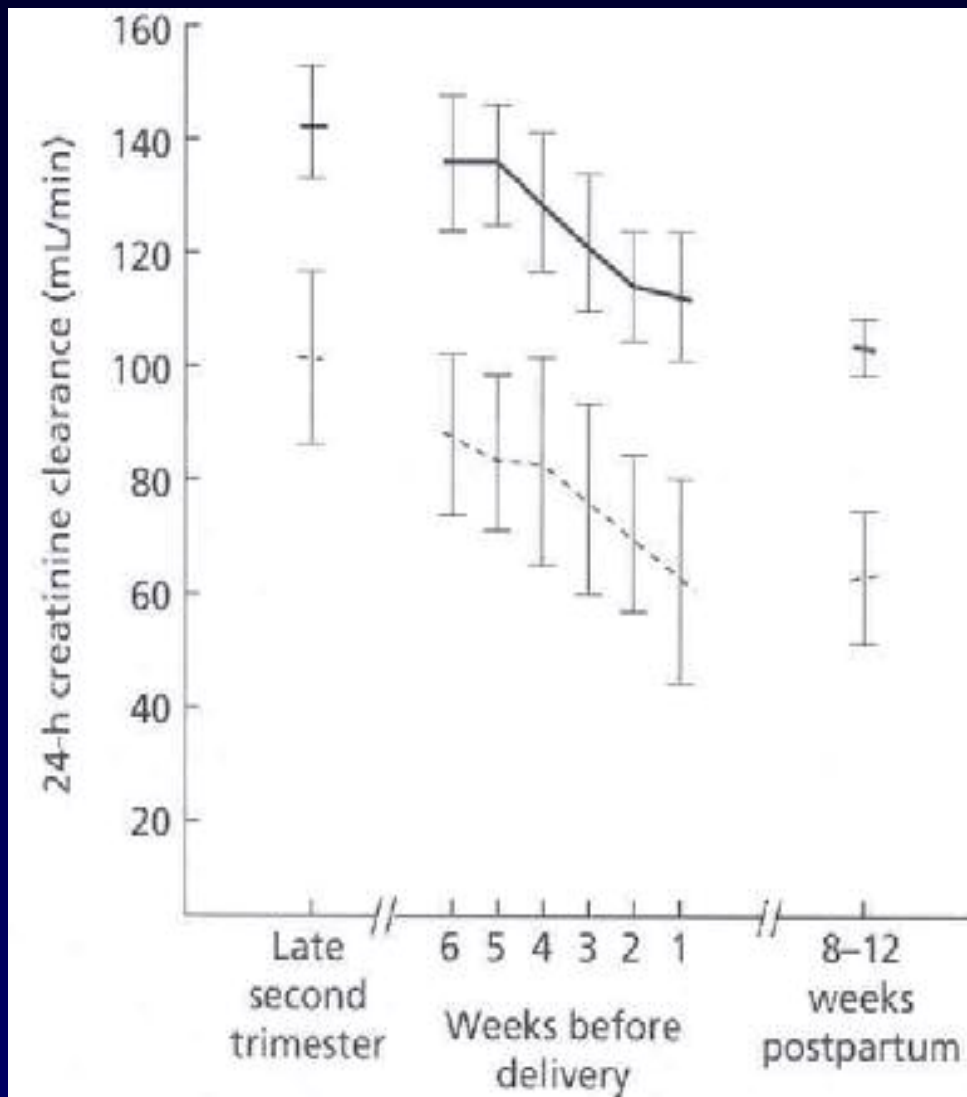


Fig 7.8 Changes in 24-h creatinine clearance in late pregnancy in 10 healthy women (upper) compared to 10 renal allograft recipients (lower) mean  $\pm$  SEM. (Compiled from data of [579, 580, 14].)

- Glucocorticoide: metabolisiert in Placenta zu 11 b-ol-dehydrogenase, geringe mengen beim Fet
- Cyclosporin A: maternale Hypertonie Lit. Gabbe 100, möglich, kein teratogenes Risiko(Lit. Gabbe 101,102,82)
- Azathioprin nicht aktiviert beim Fet, da kein Inosinat Pyrophosphorylase (Lit. Gabbe 96)

