



Rasedus pärast elundisiirdamist

Pille Vaas

SA TÜK naistekliinik

Kristi Anderson



Kuidas kõik algas?

- Maailma esimene elundsiirikuga naise rasedus oli 1956.a.
- Tegemist oli neerusiirikuga
- Doonoriks oli naise identne kaksikõde
- Immunosupressiivne ravi ei olnud vajalik
- Rasedus kulges komplikatsioonideta
- Hiljem sünnitas naine ka teise lapse





Kuidas kõik algas?

- 1967 - esimene rasedus neerusiirikuga mitteidentselt doonorilt
- 1978 – esimene edukas rasedus maksasiirikuga naisel
- 1986 – esimene südamesiirdamise järgne rasedus
- Kõige vähem rasedusi ja minimaalselt elussünde on kopsusiirikuga naistel



Alati ei ole tegemist elupäästva siirikuga

- Alates 2000.a. on tehtud emakasiirdamisi, mille ainsaks eesmärgiks on saavutada viljakus
- 2014.a. avaldati esimene elussünni kirjeldus siirdatud emakaga naisel
- Retsipient 35.a.,dgn. - kaasasündinud emakaaplaasia
- Doonor 61.a. kahe lapse ema
- Embrüo siirdamine aasta pärast emakasiirdamist
- 31 näd.+ 5päeva sündis keisrilõike teel poeg

Naine ja siirik

• Naistele siiratud organid

- Neer
- Maks
- Süda
- Kopsud
- Neer/pankreas
- Pankreas
- Sool
- Süda/kopsud



• Rasedused siirikuga

- Neer
- Maks
- Neer/pankreas
- Süda
- Kopsud
- Maks/neer
- Süda/kopsud



Uus elund annab võimaluse rasestuda

- Elundipuudulikkus puberteedieas võib põhjustada aeglustunud sekundaarsete sugutunnuste arengut
- Esineb palju menstruatsioonitsükli häireid kuni amenorröani, tsüklid on anovulatoorsed, esineb kollaskeha puudulikkust, endomeetriumi puudulikkust jm
- Esinevad seksuaalelu probleemid



Uus elund annab võimaluse rasestuda

- Siirdamise järel kaob amenorröa, reguleerub menstruaaltsükkel, taastuvad ovulatsioonid
- Enamasti paraneb libiido ja rahulolu seksuaalsusega, kuid ravimite kõrvaltoimetest tingituna võib efekt olla ka vastupidine
- Varateismelistel normaliseerub seksuaalne areng ja tekib menarhe



Mis on oluline enne raseduse planeerimist?

- Enne rasestumist peab olema välja kujunenud doonorelundi stabiilne funktsioon
- Viljastumisega on soovitav oodata 1-2 aastat



Raseduse kulgu mõjutavad tegurid

- Rahuldav üldine tervis 2a. jooksul siirdamisest
- Viimase aasta jooksul ei ole esinenud äratõukereaktsiooni tunnuseid
- Siiriku funktsioon on stabiilne
- Ei esine ägedaid infektsioone, mis võiksid loodet ohustada
- Ravimite doosid on võimalikult madalad ja stabiilsed
- Patsient on koostöövalmis ja ravikuulekas
- Vererõhk on normis või kontrollitav ühe ravimiga
- Siiriku sonograafiline leid on normis



Kaasuvad haigused/seisundid, mis mõjutavad raseduse kulgu

- Põhihaiguse etioloogia (miks vajab siirikut?)
- Krooniline siiriku düsfunktsioon
- Neerupuudulikkus
- Kardiopulmonaarsed haigused
- Hüpertensioon
- Diabeet
- Rasvumine
- Emal B- või C-hepatiit või tsütomegaloviirus (CMV)



Raseduse mõju siirikule

- **Muutused veremahus:** suurenenud verehulk ja kasvanud südame löögimaht põhjustavad hemodünaamilist stressi siirdatud elundis
- **Muutused ravimite metabolismis:** vere maht suureneb, ravimite kontsentratsioon väheneb; neerude filtratsioon suureneb ja ravimite elimineerimine plasmast kiireneb



Raseduse jälgimine

- Igapäevane vererõhu jälgimine patsiendi poolt
- Hüpertensiooni ravi (keelatud AKE ja ARB preparaadid!)
- Siiriku seisundi monitooring, äratõuke kahtluse korral vajadusel biopsia
- Äratõuke rk. tekkel on valikravimiks steroidid
- Visiidid naistearsti juurde vähemalt 2 näd. intervalliga, ema seisundi ja loote arengu jälgimine



Raseduse jälgimine

- Eelistatult vaginaalne sünnitus, oodata sünnituse spontaanset käivitumist, kui ema seisund seda lubab
- Keisrilõige vaid sünnitusabi alastel põhjustel
- Keisrilõike korral on oluline teada siiriku täpset asukohta (neer!)
- Antibiootikum-profülaktika mistahes kirurgiliste protseduuride korral
- Sünnituse ajaks suurendada steroidide doosi, et vähendada sünnitusest tingitud stressi ja võimalikku äratõuget sünnitusjärgselt



Sagedasemad rasedustüsistused

- Rasedusaegne hüpertensioon
- Preeklampsia
- Rasedusdiabeet
- Suureneb vastuvõtlikkus infektsioonidele (nt.CMV, toksoplasmooos, *Herpes simplex*)
- Enneaegne sünnitus
- Sünnituse induktsiooni või keisrilõikega seotud riskid



Laste terviseprobleemid

- **Enneaegne sünnitus** sellest tulenevate riskidega
 - *ca* 40% sünnitustest on enneaegsed, keskmine raseduskestus on 34.näd.
- **Madal sünnikaal** sellest tulenevate riskidega
 - kaal alla 2500g sünnil, 25% kaal alla 1500g
- **Üsasisene kasvupeetus**
 - neerusiirikuga 31,3%, maksasiirikuga 19,3%



Laste terviseprobleemid

- Väärarendeid ei esine rohkem kui üldpopulatsioonis
 - enamus väärarendeid on tagasihoidlikud ja/või korrigeeritavad



Laste hilisem areng

- Saksamaal avaldatud uurimus:
 - 22 maksasiirikuga ema
 - 23 last (vanuses 1-99 kuud)
 - Ei leitud kõrvalekaldeid normist kehalises arengus ega psühhomotoorsetes näitajates.
- USA uurimus:
 - 175 last siirikuga emadelt (vanuses 4 kuud -12 aastat)
 - 16% mahajäämus arengus või vajasid lisaõpet
 - 1,7% sügav puue (enamus neist sündinud sügavalt enneaegsena)



FDA categories for Immunosuppressive Medications

Immunosuppressive Medication	FDA Category
CNI	
cyclosporine (Neoral, Sandimmune, Gengraf)	C
tacrolimus, FK506 (Prograf)	C
Antiproliferative agents	
mycophenolate mofetil (CellCept, Myfortic)	D
azathioprine (Imuran)	D
rapamycin, sirolimus (Rapamune)	C
leflunomide (Arava)	X
Corticosteroids	
prednisone (Deltazone)	B
Antirejection agents	
methylprednisolone	C
muromonab-CD3 (Orthoclone OKT3)	C
anti-thymocyte globulins (Thymoglobulin, ATGAM)	C



Ravimite mõju lootele

- **Glükokortikosteroidid**
 - Enamasti kasutusel prednisoloon (grupp C)
 - Jõuab looteni minimaalselt, kuna inaktiveeritakse efektiivselt platsentaarse ensüümi 11-beeta-hüdroksüsteroid-dehüdrogenaas-2 poolt
 - Võib suurendada üsasise kasvupeetuse, väikese sünnikaalu, lootevee enneaegse puhkemise ja huule-suulaelõhe esinemise riski



Ravimite mõju lootele

- GKS on potentsiaalselt kõige ohtlikumad raseduse I trimestril
- Suurendavad rasedushüpertensiooni ja rasedusdiabeedi tekkimise tõenäosust
- Kui naisel lubatakse rasestuda, siis enamasti on doonororgani funktsioon stabiilne ja GKS annused madalad
- GKS kasutamist imetamise ajal peetakse ohutuks



Ravimite mõju lootele

- **Kaltsineuriini inhibiitorid (tsüklosporiin A ja takroliimus)**
 - GKS järel kasutamise sageduselt järgmisel kohal
 - Tsüklosporiin Ast jõuab läbi platsenta loote vereringesse <5%
 - Takroliimuse kontsentratsioon loote vereringes võib ulatuda kuni 50%-ni ema plasma kontsentratsioonist



Ravimite mõju lootele

- **Tsüklosporiin A kõrvaltoimed (grupp C):**
 - Enneaegne sünnitus
 - Väike sünnikaal
 - Neonataalne hüperkaleemia
 - Vastsündinul kõrgem kreatiniini tase
 - Väärarendite sagedus lastel ei ole kõrgem üldpopulatsioonist



Ravimite mõju lootele

- Suurem preeklampsia ja rasedushüpertensiooni esinemissagedus (võrreldes takroliimusega), sagedasem rasedusdiabeedi esinemine
- Eritub rinnapiima, mistõttu imetamist ei soovitata



Ravimite mõju lootele

- **Takroliimus**

- Vastsündinutel esineb hüperkaleemiat ja neerutalitluse häireid
- 3-7 päeva pärast sünni ei ole ravimi kontsentratsioon vastsündinu plasmas enam tuvastatav
- Loote üsasisest kasvupeetust esineb vähem kui tsüklosporiin A-ga
- Puuduvad konkreetsed soovitused kasutamise kohta imetamise ajal



Ravimite mõju lootele

- **Asatiopriin (grupp D)**

- Kasutamine on hästi uuritud ja rasedatel levinud (sh reumatoloogiliste haiguste, põletikuliste soolehaiguste korral)
- Metaboliseerub organismis 6-merkaptopuriiniks, läbib platsenta
- Loote maksas toodetakse väga vähe inosinaat-pürofosforülaasi, mistõttu loode ei muuda 6-merkaptopuriini aktiivseks



Ravimite mõju lootele

- Asatiopriinil on leitud seoseid sagedasema rasedusaegse aneemia, trombotütopeenia ja leukopeenia esinemisega (vereloome supressioonist)
- Väheneb immunoglobuliinide tase
 - vastsündinul sagedasem infektsioonide esinemine



Ravimite mõju lootele

- Tõstab enneaegse sünnituse riski
- Sagedasem madalakaalulise või üsasisese kasvupeetusega lapse sünn
– Vaieldav, kas need on tingitud ravimist või pigem ema terviseseisundist, mille tõttu ravimit kasutati.
- Puuduvad kindlad seisukohad kasutamise kohta imetamise ajal.



Ravimite mõju lootele

- **Mükofenolaatmofetiil (MMF) ja Siroliimus**
 - Loote väärarendite esinemissagedus on suurem (skeleti anomaaliad, sõrmede puudulik areng, küünte puudumine, kõrvade arengu häired, kurtus, huule-suulaelõhe, mikrotsefaalia)
 - Ravimeid soovitatakse vältida 6-12 näd. enne rasestumist ja raseduse ajal
 - MMF kuulub gruppi D, Siroliimus gruppi C



Kokkuvõte

- Siirik annab noorele naisele võimaluse normaalse menstruatsioonitsükli kujunemiseks/taastumiseks ja rasedumiseks.
- Eduka raseduse aluseks on siiriku tüüp, siiriku funktsioon ja ema üldseisund enne rasedumist.
- Väga oluline on raseduse planeerimine.
- Vajalik on erinevate erialade arstide koostöö.

