

Κύηση και τεκνοποίηση γυναικών με μεταμόσχευση νεφρού

Γ. Βέργουλας, Γρ. Μυσερλής, Φ. Σολωνάκη, Δ. Κανετίδης, Β. Τραϊανός,
Β. Παπανικολάου, Γ. Ίμβριος, Δ. Γάκης, Δ. Τακούδας, Α. Αντωνιάδης

Κέντρο Μεταμοσχεύσεων, Ιπποκράτειο ΓΠΝ, Θεσσαλονίκη

Περίληψη: Είναι γνωστό ότι οι γυναίκες με μεταμόσχευση νεφρού που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία είναι δυνατό να συλλάβουν και να γεννήσουν φυσιολογικά τέκνα. Η μελέτη του υλικού της κλινικής μας έδειξε ότι από τον Ιανουάριο του 1979 μέχρι το Δεκέμβριο του 1994 επτά γυναίκες με μεταμόσχευση νεφρού είχαν δώδεκα κυήσεις. Έξι κυήσεις έδωσαν φυσιολογικά τέκνα, πέντε κυήσεις διακόπηκαν θεραπευτικά και υπήρξε μια αυτόματη αποβολή. Η μέση ηλικία των γυναικών, που τεκνοποίησαν, κατά το χρόνο της σύλληψης ήταν 24 έτη (διακύμανση 18-28 έτη) και όλες έπαιρναν τριπλή ανοσοκαταστολή (μεθυλοπρεδνιζολόνη, αζαθειοπρίνη και κυκλοσπορίνη) κατά τη διάρκεια της κύησης. Η κρεατινίνη ορού ήταν $1,03 \pm 0,25$ mg% (διακύμανση 0,8-1,4 mg%) πριν από τη σύλληψη και $1,0 \pm 0,27$ mg% (διακύμανση 0,7-1,5 mg%) μετά τον τοκετό (p: NS). Η αρτηριακή πίεση του αί-

ματος ήταν $120 \pm 15/83 \pm 18$ mmHg (διακύμανση 100/80-140/100 mmHg) πριν από τη σύλληψη, και $122 \pm 5/80 \pm 7$ mmHg (διακύμανση 100/70-140/100 mmHg) μετά τον τοκετό (p: NS). Μια από τις ασθενείς, που τεκνοποίησε, ήταν γνωστή υπερτασική και συνέχισε την αντιυπερτασική της αγωγή σ' όλη τη διάρκεια της κύησης χωρίς πρόβλημα. Απορριπτικά επεισόδια δεν καταγράφηκαν κατά τη διάρκεια της κύησης ούτε μετά από αυτήν. Δύο θεραπευτικές αποβολές έγιναν, επειδή υπήρχε μη ελεγχόμενος σακχαρώδης διαβήτης και υπέρταση, και τρεις για κοινωνικούς λόγους. Συμπερασματικά οι γυναίκες με μεταμόσχευση νεφρού μπορούν να συλλάβουν και να έχουν φυσιολογική τεκνοποίηση χωρίς να επηρεασθεί η λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος ή η αρτηριακή πίεση του αίματος.

Ιπποκράτεια 1997, 1: 24-27.

Είναι γνωστό ότι γυναίκες που βρίσκονται σε τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας παρουσιάζουν βαριά δυσλειτουργία του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-γονάδες. Μετά από επιτυχή νεφρική μεταμόσχευση οι ορμονικές διαταραχές συνήθως υποχωρούν, η έμμηνος ρύση αποκαθίσταται στο φυσιολογικό και οι γυναίκες αυτές μπορούν να μείνουν έγκυες¹. Μια στις 50 και πιο πρόσφατα μία στις 20 γυναίκες με μεταμόσχευση νεφρού που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία μένει έγκυος^{1,2}. Από τις κυήσεις αυτές περίπου το 40% δεν συμπληρώνει το πρώτο τρίμηνο της κύησης εξαιτίας αυτόματης ή θεραπευτικής αποβολής. Εάν αφαιρεθούν οι θεραπευτικές αποβολές, το 71% των κυήσεων καταλήγει επιτυχώς, ενώ οι κυήσεις που ξεπερνούν το πρώτο τρίμηνο έχουν ευτυχή κατάληξη σε ποσοστό μεγαλύτερο του 90%^{3,4}.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Από τον Ιανουάριο του 1979 μέχρι το Δεκέμβριο του 1994, επτά γυναίκες με μεταμόσχευση νεφρού είχαν δώδεκα κυήσεις. Η πρωτοπαθής νόσος σε δύο ασθενείς ήταν χρόνια σπειραματονεφρίτιδα (χωρίς βιοψία), σε μια χρόνια λιθιασική πυελονεφρίτιδα, σε μια πορφύρα Henoch-Shönlein, σε μία εστιακή σπειραματοσκλήρυνση, σε μια αμυλοείδωση από οικογενή μεσογειακό πυρετό και σε μια διαβητική νεφροπάθεια. Πέντε γυναίκες είχαν πάρει μόσχευμα από ζωντανό συγγενή δότη (ΖΣΔ) και δύο από πτωματικό δότη (ΠΔ). Πριν και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έπαιρναν τριπλή ανοσοκαταστολή (μεθυλοπρεδνιζολόνη 0,1 mg/Kg/d, αζαθειοπρίνη 1,5 mg/Kg/d και κυκλοσπορίνη 3 mg/Kg/d) πλην μιας μεταμοσχευμένης ηλικίας 21 ετών με πρωτοπαθή νόσο νεφρική αμυλοείδωση λόγω οικογενούς μεσογειακού πυρετού, η οποία σ' όλη τη διάρκεια της κύησης έπαιρνε και κολχικίνη. Οι ασθενείς αυτές εξετάζονταν από νεφρολόγο και γυναικολόγο κάθε 15 ημέρες μέχρι την 32η εβδομάδα της κύησης και στη συνέχεια κάθε εβδομάδα μέχρι τον τοκετό. Μια φορά το μήνα γίνονταν βιοχημικός έλεγχος καθώς και έλεγχος εμβρύου-

μοσχεύματος με υπέρηχους.

Χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS/PC+4 και η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με το Wilcoxon Rank Sum test. Στατιστικά σημαντικές διαφορές θεωρήθηκαν αυτές που το p ήταν μικρότερο του 0,05.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η μέση ηλικία, κατά τη σύλληψη, των γυναικών που γέννησαν ήταν $24 \pm 3,39$ έτη (διακύμανση 18-28 έτη), ο μέσος χρόνος από τη μεταμόσχευση $28,83 \pm 12,82$ μήνες (διακύμανση 17-51 μήνες) και το μέσο σωματικό τους βάρος $57 \pm 6,78$ Kg (διακύμανση 50-66 Kg). Έξι από τις επτά γυναίκες με μεταμόσχευση νεφρού, μετά από κύηση $38 \pm 1,42$ εβδομάδων (διακύμανση 36-40 εβδομάδες), γέννησαν φυσιολογικά τέκνα των οποίων το μέσο βάρος ήταν $2645 \pm 506,5$ gr (διακύμανση 1920-3100 gr). Τα τρία από τα έξι νεογνά είχαν βάρος κάτω των 2500 gr, ενώ από τους έξι τοκετούς μόνο ένας ήταν πρόωρος (διάρκεια κύησης <37 εβδομάδες, βάρος νεογνού <2500 gr). Τρεις από τους έξι τοκετούς έγιναν με καισαρική τομή (ένας λόγω δίκερης μήτρας και δύο εξαιτίας αλλοίωσης των παλμών του εμβρύου) και τρεις ήταν φυσιολογικοί. Από τις έξι αποβολές η μία ήταν αυτόματη. Από τις υπόλοιπες 5, οι 3 έγιναν για κοινωνικούς λόγους, ενώ οι δύο έγιναν στην ίδια μεταμοσχευμένη γυναίκα, γιατί υπήρχε δυσρύθμιστος σακχαρώδης διαβήτης και μη ελεγχόμενη αρτηριακή υπέρταση ($>180/120$ mmHg). Όλες οι αποβολές συνέβησαν κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Σε δύο από τις έξι γυναίκες που τεκνοποίησαν αυξήθηκε η δόση της κυκλοσπορίνης λόγω χαμηλών επιπέδων στο αίμα (<100 ng/ml πολυκλωνικό TDX). Στις ίδιες γυναίκες η δόση της μεθυλοπρεδνιζολόνης αυξήθηκε από 0,07 mg/Kg/d σε 0,10 mg/Kg/d. Ο τακτικός μηνιαίος υπερηχογραφικός έλεγχος κύησης-μοσχεύματος έδειξε σε μια μεταμοσχευμένη διάταση του πυελοκαλυκτικού συστήματος που συνδυάστηκε με ουρολοιμώξεις από *E. Coli* και παροδική άνοδο της κρεατινίνης ορού (από 1,1 mg% σε 1,5 mg%). Στην παραπάνω ασθενή, εκτός από την αντιβιοτική αγωγή, συστήθηκε η λήψη αριστερής ύπτιας θέσης και η κρεατινίνη ορού επανήλθε στα φυσιολογικά επίπεδα. Τέσσερις από τις έξι ασθενείς παρουσίασαν 6 επεισόδια ουρολοιμώξεως (κολοβακτηρίδιο), και μία εμφάνισε εμπύρετη τραχειοβρογχίτιδα. Όλες οι περιπτώσεις αντιμετωπίστηκαν αποτελεσματικά με αντιβίωση από το στόμα (κε-

φαλοσπορίνη δεύτερης γενιάς ή αμοξυκυλλίνη). Μια έγκυος είχε επίμονη κολλίτιδα σ' όλη τη διάρκεια της κύησης.

Η μέση κρεατινίνη ορού ήταν $1,03 \pm 0,25$ mg% πριν από τη σύλληψη (διακύμανση 0,8-1,4 mg% και $1,0 \pm 0,27$ mg% (p : NS) μετά τον τοκετό (διακύμανση 0,7-1,5 mg%). Λευκωματουρία δεν υπήρχε πριν, κατά τη διάρκεια της κύησης ούτε μετά τον τοκετό. Η αρτηριακή πίεση του αίματος (ΑΠ) ήταν $120 \pm 15/38 \pm 18$ mmHg (διακύμανση 100/80-140/100 mmHg) πριν από τη σύλληψη και $122 \pm 5/80 \pm 7$ mmHg (διακύμανση 100/70-140/100 mmHg) μετά τον τοκετό (p : NS). Μια ασθενής που ήταν υπό αντιυπερτασική αγωγή, πριν από τη σύλληψη, (ναδολόλη 25 mg/d) συνέχισε την ίδια αγωγή και κατά τη διάρκεια της κύησης χωρίς κανένα ιδιαίτερο πρόβλημα. Επεισόδια απόρριψης του μοσχεύματος δεν σημειώθηκαν κατά τη διάρκεια της κύησης αλλά ούτε και μετά τον τοκετό. Το βάρος των γυναικών μετά τη γέννα ήταν $56,6 \pm 6,46$ Kg (διακύμανση 50-66 Kg). Συγγενείς ανωμαλίες δεν παρατηρήθηκαν στα παιδιά που γεννήθηκαν.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Όλες οι ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού, που έμειναν έγκυες και τεκνοποίησαν, είχαν κρεατινίνη ορού $<1,5$ mg%, δεν ήταν υπερτασικές (πλην μιας με ήπια, ρυθμιζόμενη υπέρταση) και δεν είχαν λευκωματουρία. Η λειτουργία των μοσχευμάτων παρέμεινε σταθερή σ' όλη τη διάρκεια της κύησης και μετά από αυτή. Τα αποτελέσματά μας συμφωνούν με αυτά άλλων ερευνητών, οι οποίοι σε ανάλογες περιπτώσεις διαπιστώνουν επιτυχή κύηση σε ποσοστό $>95\%$ ⁵, η οποία δεν έχει αρνητική επίδραση στην άμεση και μακροχρόνια επιβίωση και λειτουργία του μοσχεύματος και δεν μεταβάλλει σημαντικά την ΑΠ ούτε την μακροχρόνια προδιάθεση της γυναίκας για υπέρταση⁶⁻¹⁰.

Κανένα από τα παιδιά που γεννήθηκαν δε παρουσίασε συγγενή ανωμαλία παρά το ότι οι γυναίκες που παρακολούθησαμε έπαιρναν τριπλή ανοσοκαταστολή πριν και κατά τη διάρκεια της κύησης. Πρέπει να σημειωθεί ότι μια έπαιρνε επί πλέον κολχικίνη¹¹, ενώ μια άλλη γέννησε παιδί από πατέρα με μεταμόσχευση νεφρού, ο οποίος έπαιρνε επίσης τριπλή ανοσοκαταστολή¹². Σήμερα όλοι συμφωνούν ότι η ανοσοκαταστολή των γυναικών με μεταμόσχευση νεφρού δεν πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

μία και είναι γνωστό ότι η συχνότητα συγγενών ανωμαλιών στα παιδιά που γεννώνται, δε διαφέρει από αυτή, που παρατηρείται σε φυσιολογικές έγκυες γυναίκες (5,6% έναντι 5%), ενώ οι κίνδυνοι για τη μητέρα και το παιδί είναι μεγαλύτεροι από την εμφάνιση επεισοδίου οξείας απόρριψης.

Επεισόδιο οξείας απόρριψης δεν υπήρξε κατά τη διάρκεια ή μετά την εγκυμοσύνη των εν λόγω γυναικών αν και έχει αναφερθεί ότι επεισόδια οξείας απόρριψης συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της κύησης σε ποσοστό, που φθάνει το 9%¹³. Προληπτικά αυξήθηκε η δόση της κυκλοσπορίνης σε δύο περιπτώσεις που διαπιστώθηκε μεγάλη πτώση των επιπέδων της στο αίμα (<100 ng/ml, πολυκλωνικό TDX), ενώ παράλληλα, στα ίδια περιστατικά, αυξήθηκε ελαφρά και η δόση της μεθυλοπρεδνιζολόνης. Ελαφρά άνοδος της κρεατινίνης του ορού κατά το πρώτο ή δεύτερο τρίμηνο της κύησης σε γυναίκες με μεταμόσχευση νεφρού είναι σοβαρό στοιχείο επικείμενης απόρριψης και πρέπει να ερευνάται¹³. Η άνοδος της κρεατινίνης σε μία ασθενή μας αποδείχτηκε ότι οφειλόταν σε πίεση από το κύημα, που προκαλούσε αποφρακτικά φαινόμενα και διορθώθηκε με τη λήψη κατάλληλης θέσης¹¹. Αποφρακτικά φαινόμενα ή μηχανική βλάβη του μοσχεύματος είναι σπάνια, μονολότι έχει αναφερθεί μηχανική αλληλοεπίδραση μήτρας-μοσχεύματος³.

Υπέρταση, που προϋπάρχει της κύησης, μπορεί να συνδυαστεί με κακή περιγεννητική έκβαση ακόμη και όταν ελέγχεται ικανοποιητικά^{6,14}. Αν και πολλά από τα υπερτασικά σύνδρομα, που συμβαίνουν στις ασθενείς αυτές, είναι αρκετά βαριά, ωστόσο ελάχιστα είναι τα περιστατικά που εξελίσσονται σε εκλαμψία¹⁵. Μέτρια έως σοβαρή υπέρταση, που δε συνοδεύεται από λευκωματουρία, μπορεί να αντιμετωπισθεί με περιορισμό του διαιτητικού νατρίου και χρήση των αντιυπερτασικών παραγόντων, που χορηγούνται στις φυσιολογικές έγκυες γυναίκες. Μία από τις έξι έγκυες γυναίκες είχε ήπια υπέρταση, πριν από την σύλληψη, η οποία αντιμετωπίστηκε με λήψη ναδολόλης (β αναστολέας) σ' όλη τη διάρκεια της κύησης χωρίς κανένα πρόβλημα. Οι υπόλοιπες ασθενείς που ήταν νορμοτασικές πριν από την κύηση διατήρησαν φυσιολογική αρτηριακή πίεση σ' όλη τη διάρκειά της.

Ουρολοιμώξεις διαπιστώνονται στο 40% των εγκύων γυναικών με μεταμόσχευση νεφρού, που όταν είναι υποτροπιάζουσες απαιτούν συνεχή αντιμικροβιακή κάλυψη¹³. Στο υλικό μας κα-

ταγράφηκαν έξι επεισόδια ουρολοιμώξης σε τέσσερις από τις ασθενείς μας, τα οποία αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με χορήγηση από το στόμα αντιβιοτικών με βάση πάντοτε το αποτέλεσμα του αντιβιογράμματος.

Τα αποτελέσματα της κύησης γυναικών με μεταμόσχευση νεφρού και σακχαρώδη διαβήτη δεν είναι ενθαρρυντικά. Οι ασθενείς αυτές που παρουσιάζουν σημαντικού βαθμού αγγειακή νόσο και/ή υπέρταση γεννούν παιδιά, που εκτός από την πολύ υψηλή συχνότητα συγγενών ανωμαλιών είναι χαμηλού σωματικού βάρους και έχουν αυξημένο κίνδυνο περιγεννητικής νοσηρότητας και θνητότητας ακόμη και όταν έχει επιτευχθεί ευγλυκαιμία. Οι κύσεις αυτές είναι πιθανό να απαιτήσουν παρατεταμένη νοσοκομειακή νοσηλεία σε οργανωμένο κέντρο που διαθέτει γυναικολογική, νεφρολογική και νεογνολογική κλινική^{14,16}. Η ασθενής μας με σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι είχε δύο κύσεις, οι οποίες διακόπηκαν, επειδή το σάκχαρο και η υπέρτασή της δεν ελέγχονταν, ενώ ταυτόχρονα υπήρχαν σημεία αγγειακής βλάβης των κάτω άκρων (έλκη δακτύλων των κάτω άκρων λόγω κακής αιμάτωσης).

Το αναφερόμενο διεθνώς ποσοστό προωρότητας σε νεογνά γυναικών με μεταμόσχευση νεφρού είναι πολύ ψηλό (45-60%). Παρ' όλα αυτά στη δική μας εργασία από τα 6 νεογνά μόνο το ένα ήταν πρόωρο (<37 εβδομάδες κύησης) λόγω πρόωρης ρήξης των μεμβρανών και τρία από τα έξι νεογνά ήταν ελλιποβαρή (βάρος <2500 gr) γεγονός που δεν είχε επιπτώσεις στην ανάπτυξή τους.

Καισαρική τομή έγινε σε τρεις από τις έξι ασθενείς μας και ο λόγος ήταν σε μια περίπτωση, η παρουσία δίκερης μήτρας και σε δύο περιπτώσεις η αλλοίωση των παλμών του εμβρύου. Σύμφωνα με τα διεθνή δεδομένα προτιμάται ο τοκετός δια της φυσιολογικής οδού. Η καισαρική τομή δικαιολογείται μόνον όταν υπάρχουν αυστηρά γυναικολογικοί λόγοι. Παρ' όλα αυτά η συχνότητα της καισαρικής τομής (25%) ακόμη και σήμερα είναι πολύ ψηλότερη από την αναγκαία¹⁷. Θηλασμός δεν επιτράπηκε στις μητέρες αφού είναι γνωστό ότι ορισμένα ανασταλτικά φάρμακα περνούν στο μητρικό γάλα και θα μπορούσαν να δημιουργήσουν προβλήματα στα νεογνά¹⁸.

Συμπερασματικά μπορούμε να πούμε ότι γυναίκες με μεταμόσχευση νεφρού μπορούν, υπό ορισμένες προϋποθέσεις και στενή παρακολούθηση, να γεννήσουν φυσιολογικά παιδιά χωρίς να διαταραχθεί η λειτουργία του μοσχεύματος ή η

αρτηριακή πίεση του αίματος τους.

ABSTRACT

Vergoulas G, Miserlis Gr, Solonaki F, Kanetidis D, Traianos V, Papanikolaou V, Imvrios G, Gakis D, Takoudas D, Antoniadis A. Pregnancy and delivery after renal transplantation. Hippokratia 1997, 1: 24-27.

It is known that women of reproductive age after renal transplantation, can conceive and deliver normal babies. From Jan 1979 to Dec 1994 seven transplanted women had twelve pregnancies. Six pregnancies gave normal babies. There were one automatic and five therapeutic abortions. Women with normal deliveries were 24 year old (range 18-28 years) and were taking triple drug immunosuppression (methylprednisolone, azathioprine, cyclosporine) during pregnancy. Serum creatinine was 1.03 mg% (range 0.8-1.4 mg%) before conception and 1.0 mg% (range 0.7-1.5 mg%) after delivery. There was no proteinuria before conception, during pregnancy or after delivery. Mean arterial blood pressure was 120/83 mmHg (range 100/80-140/100 mmHg) before conception and 122/80 mmHg (range 100/70-140/100 mmHg) after delivery. One woman with mild hypertension continued taking her antihypertensive drug and had normal delivery. Acute rejection episodes were not recorded during or after these pregnancies. The therapeutic abortions were done because of social reasons (3) and because of uncontrolled diabetes mellitus combined with hypertension (2). In conclusion women with renal transplantation can have conception and normal pregnancy without derangement of graft function or elevation of arterial blood pressure.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Editorial.* Pregnancy after renal transplantation. Br Med J 1976, 1: 733-4.
2. Hou S. Pregnancy in organ transplant recipients. Med Clin North Am 1989, 72: 667-83.
3. Rudolph JE, Schweizer RT, Bartus SA. Pregnancy in renal transplant patients. Transplantation 1979, 27: 26-9.

4. Davison JM. Dialysis. Transplantation and Pregnancy. Am J Kidney Dis 1991, 17: 127-31.
5. Lindheimer M, Katz A. Pregnancy in the renal transplant patient. Am J Kidney Dis 1992, 19: 173-8.
6. Salmela Kyllonen L, Holberg C, Gronhagen-Riska C. Influence of pregnancy on kidney graft function. Transpl Proceed 1993, 25: 1302.
7. Sturgis SN, Davison JM. Perinatal outcome in renal allograft recipients: Prognostic significance of hypertension and renal function before and during pregnancy. Obstet Gynecol 1991, 78: 573-7.
8. Whentman JCG, Cardella C, Harding M. Effect of pregnancy on graft function and graft survival in renal cadaver transplant patients. Am J Obst Gynecol 1983, 145: 193-7.
9. Rizzoni G, Ehrich JHH, Brunner EP. Combined report on Regular Dialysis and Transplantation of children in Europe 1988. Nephrol Dial Transplant 1989, 4 (Suppl 4): 37-40.
10. Sturgis S, Davison J. Effect of pregnancy on long term function of renal allografts. Am J Kidney Dis 1992, 19: 167-72.
11. Vergoulas G, Papagiannis A, Takoudas D, Papanikolaou V, Gakis D, Antoniadis A. Renal transplantation and pregnancy in a patient with familial Mediterranean fever amyloidosis taking triple drug immunosuppression and colchicine. Nephrol Dial Transplant 1992, 7: 273-4.
12. Vergoulas G, Sarantidou V, Miserlis G, et al. Normal pregnancy after renal transplantation. Nephrol Dial Transplant 1995, 10: 717-8.
13. Βέργουλας Γ. Μεταμόσχευση νεφρού και κύηση. Ελληνική Νεφρολογία 1995, 7: 469-79.
14. Kitzmiller L, Brown ER, Phillipe M, et al. Diabetic nephropathy and perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol 1981, 141: 741-51.
15. Davison JM, Lindheimer. Pregnancy in women with renal allografts. Sem Nephrol 1984, 4: 240-51.
16. Ogburn PL, Kitzmiller JL, Hare JW, et al. Pregnancy following renal transplantation in Class T diabetes mellitus. JAMA 1986, 255: 911-5.
17. Pahl MV, Vaziri ND, Kaufman DJ, Martin DC. Childbirth after renal transplantation. Transpl Proceed 1993, 25: 2727-31.
18. Gaudier FL, Santiago-Delphin E, Rivera J. Pregnancy after renal transplantation. Surg Gynecol Obstet 1988, 167: 533-43.