

## حاملگی پس از پیوند کلیه در مرکز پیوند کلیه دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

دکتر سید ابوالحسن سیدزاده<sup>۱</sup>، دکتر داریوش رئیسی<sup>۲</sup>، دکتر نگین رضاوند<sup>۳</sup>

۱- استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه (مؤلف مسئول) aseyedzadeh2001@yahoo.com

۲- استادیار گروه بیماریهای داخلی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

۳- استادیار گروه بیماریهای زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

### چکیده

**زمینه و هدف:** زنان دچار نارسائی مزمن کلیه، پس از پیوند کلیه میتوانند قدرت باروری خود را باز یابند. در چنین حاملگی‌هائی، خطرات بالقوه داروهای سرکوب کننده سیستم ایغی را بر روی سیر حاملگی و جنین در حال تکامل، باید مد نظر داشت، گزارشاتی از بروز مalfورماسیونهای جنینی، زایمان زودرس، سقط و عقب ماندگی رشد داخل رحمی وجود دارد. این مطالعه به منظور بررسی وضعیت حاملگی در زنان دارای کلیه پیوندی در مرکز پیوند کلیه بیمارستان چهارمین شهید خراب کرمانشاه طراحی گردید.

**روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی- تحلیلی پرونده کلیه زنانی (۲۵۰ مورد) که طی سالهای ۶۸-۷۸ ۱۳ پس از عمل پیوند کلیه حامله شده بودند، مورد بررسی قرار گرفت و اطلاعات شامل سطح کراتی نین سرم و فشار خون در طی حاملگی، سن مادر در هنگام حاملگی و فاصله پیوند کلیه تا تولد کودک و بروز رد حاد کلیه پیوندی، استخراج گردید. همچنین کودکان این مادران در دو نوبت به فاصله شش ماه مورد معاینه قرار گرفته و از نظر رشد و تکامل وجود مalfورماسیونهای آشکار بررسی شدند.

**یافته‌ها:** جمعاً ۱۱ مورد حاملگی در ۹ زن دارای کلیه پیوندی، اتفاق افتاده بود. از این حاملگی‌ها، یک مورد (۹%) منجر به سقط گردید. رژیم داروئی سرکوب کننده سیستم ایغی در ۳ مورد (۳۰%) سیکلوسپورین A و استروئید و در ۷ مورد (۷۰%) سیکلوسپورین A و آزاتیوپرین و استروئید بود. متوسط فاصله زمانی بین پیوند کلیه تا تولد کودک ۲۷/۲۲±۱۵/۶۷ ماه و متوسط سن مادران در هنگام حاملگی ۵/۷۴±۰/۶۷ سال بود. متوسط فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و سطح کراتی نین سرم در حین حاملگی با قبل از حاملگی تفاوت معنیداری نداشت. موردي از رد حاد پیوند کلیه یا حوادث مهم حاملگی مشاهده نگردید. از ۴ کودکی که جهت معاینه مراجعه نمودند ۳ مورد (۷۵%) پسر و ۱ مورد (۲۵%) دختر بودند. حاملگی در ۳ مورد (۷۵%) ناخواسته و در ۱ مورد (۲۵%) خواسته بود. متوسط وزن هنگام تولد کودکان ۴/۰±۰/۴۷ کیلوگرم بود و در ۱ مورد نوزاد وزن کم هنگام تولد داشت (۲/۶۶±۰/۲). هر ۴ کودک از نظر رشد فیزیکی و روند تکامل طبیعی بودند و هیچگونه مalfورماسیون آشکار در آنها مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** هر چند داروهای سرکوب کننده سیستم ایغی میتوانند از جفت عبور کرده و خطرات بالقوه‌ای را متوجه مادر و جنین در حال تکامل نمایند، این بررسی درکنار بررسیهای مشابه، نشان میدهد که چنانچه قبل از وقوع حاملگی، شرایط لازم در نظر گرفته شود و حاملگی توسط تیمه‌ی مجبوب از پزشکان با تخصصهای گوناگون تحت کنترل باشد، اینگونه

حاملگی‌های پر خطر، میتوانند منجر به تولد نوزاد سالم گردند و بر روی عملکرد کلیه پیوندی نیز تأثیر سوء نداشته باشند.

**کلید واژه‌ها:** پیوند کلیه، حاملگی، کودکان

پذیرش مقاله:

اصلاح نهایی:

۸۴/۴/۱۴

۸۴/۱۱/۱۲

حاملگی متعاقب پیوند کلیه انجام شده است، سؤال اساسی در مورد استفاده از داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی (immunosuppressive) و اثرات احتمالی آنها بر روی جنین، سیر حاملگی و تولد کودک بوده است، تولد قبل از موعد (preterm) و عقب ماندگی رشد داخل رحمی (IUGR) شایع میباشد. بر اساس بعضی مطالعات، میزان سقط بیش از جمعیت عمومی است. چندین مطالعه، مalfورماسیونهای جنیی شامل لابیوپلاتوشیزیس (Labiopalatoschisis) و حتی نقایص قلبی را گزارش کرده‌اند<sup>(۵)</sup>. وزن کم موقع تولد<sup>(۶)</sup>، نارسی، ایکتر، سندروم دیستری تنفسی و آسپیراسیون در نوزادانی که مادرانشان به علت پیوند کلیه تحت درمان با آراتیوپرین بوده‌اند، دیده شده است<sup>(۶)</sup>. علاوه بر این، اثرات داروهای سرکوبکننده سیستم ایمنی خصوصاً سیکلوسپورین، بر روی سیستم ایمنی جنین در حال تکامل، هنوز کاملاً روشن نیست<sup>(۷) و (۸)</sup>. مطالعه حاضر به منظور بررسی وضعیت حاملگی در زنان دارای پیوند کلیه و تحت درمان با داروهای سرکوبکننده سیستم ایمنی، تحت نظر در بخش پیوند کلیه بیمارستان چهارمین شهری

## مقدمه

زنان مبتلا به نارسائی مزمن کلیه (CRF)، از کاهش libido، خونریزی واژینال بدون تحمل‌گذاری یا آمنوره و سطح بالای پرولاکتین رنج میبرند. پس از پیوند کلیه، معمولاً قدرت باروری دوباره ظاهر میگردد<sup>(۱)</sup>. در سالهای اخیر، پیشرفت‌های حاصله در روشای جراحی و سرکوب سیستم ایمنی (immunosuppression) نه تنها بقاء، بلکه کیفیت زندگی بیماران را که تحت پیوند اعضاء قرار گرفته‌اند، ارتقاء بخشیده است. بنابراین، تعداد زنانی که در سنین بارداری قرار دارند و تصمیم به داشتن فرزند میگیرند و در واقع به زندگی طبیعی باز میگردند، افزایش یافته است<sup>(۲)</sup>. تقریباً یک نفر از هر ۵۰ نفر زنی که در سنین بارداری قرار دارند و دارای یک یا چند عضو پیوند شده میباشند، باردار خواهد شد<sup>(۳)</sup>. معمولاً به این زنان توصیه می‌شود که حداقل یک سال پس از پیوند از پیوند زنده و دو سال پس از پیوند از جسد، از حاملگی اجتناب کنند. حاملگی پس از ۵ سال یا بیشتر بعد از پیوند کلیه، به علت اختلال عملکرد گرافت پس از زایمان، که ممکن است قابل برگشت نبوده و در اثر رد مزمن (chronic rejection) بوجود آمده باشد، توصیه نمیگردد<sup>(۴)</sup>. در اکثر مطالعاتی که در مورد

1. Intrauterin growth retardation  
2. Low birth weight

نشانه های (Symptoms) خاصی که نشاندهند لزوم انجام بررسیهاي اختصاصي مانند اولتراسونوگرافی بود، اینگونه بررسیها در مورد کودک انجام میگردید.

سطح کراتی نین سرم مادران به عنوان شاخص عملکرد کلیه انتخاب گردید. متوسط سطح سرمی کراتینین در طول دوره حاملگی با متوسط سطح سرمی کراتینین در فاصله زمانی مشابه قبل از حاملگی، همچنین متوسط فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در فاصله زمانی مشابه با متوسط آن در طول دوره حاملگی، بوسیله آزمونهای آماری  $t$  زوجی و رتبه علامت دار ویلکاکسون (Wilcoxon Signed Ranks Test) مورد مقایسه قرار گرفتند. نرم افزار مورد استفاده SPSS win بود.

### یافته ها

از کل زنان مورد مطالعه ۲۲۵ نفر بودند تعداد ۱۱ مورد حاملگی در ۹ زن اتفاق افتاده بود. کلیه زنان در طی دوران بارداری تحت درمان با داروهای سرکوبکننده سیستم اینی بودند. از ۱۱ مورد حاملگی تنها ۱ مورد سقط (۹%) اتفاق افتاد. در مورد یکی از زنان اطلاعات مورد نیاز (به استثناء رژیم داروهای سرکوبکننده سیستم اینی) در پرونده موجود نبود، لذا بغير از رژیم داروئی، بقیه اطلاعات درمورد ۸ زن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. متوسط فاصله زمانی بین پیوند کلیه تا تولد کودک  $67/61 \pm 15/24$  ماه (۱۲ تا ۶۱ ماه) بود.

حراب وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه طراحی گردید.

### روش بررسی

در این مطالعه توصیفی- تحلیلی، کلیه موارد حاملگی در زنانی که از مهر ماه ۱۳۶۸ لغایت مهر ماه ۱۳۷۸ در مرکز پیوند کلیه بیمارستان چهارمین شهرید حراب، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه تحت عمل پیوند کلیه قرار گرفته بودند، بررسی شدند ۲۲۵ زن در سنین باروری. مادران و کودکان توسط دو فرم جداگانه، یکی جهت بررسی وضعیت مادران و دیگری جهت بررسی وضعیت کودکان متولد شده از مادران دارای پیوند کلیه، مورد بررسی قرار گرفتند. فرم مربوط به مادران با مراجعه به پرونده مربوطه در بخش پیوند کلیه تکمیل شد. سپس در طی ویژیتهاي معمول بخش پیوند کلیه، از مادران فوق الذکر خواسته شد که جهت معاینات پزشکی کودکان خود که حاملگی آنها پس از عمل پیوند کلیه اتفاق افتاده بود، به کلینیک تخصصی کودکان، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، مراجعه نمایند. در هنگام مراجعه، فرم خصوص کودک، تکمیل گردید و کودکان در دو نوبت به فاصله ۶ ماه تحت معاینه پزشکی قرار گرفته و از جهت رشد جسمانی و شاخصهای تکاملی (Developmental milestones) بررسی شده و نتایج در فرم خصوص، یادداشت شد. همچنین وجود ناهنجاریهای مادرزادی (congenital malformations) مورد بررسی قرار گرفت، تنها در صورت وجود علائم (signs) یا

با توجه به آنکه تعدادی از مادران به علت اقامت در شهرهای دیگر، به پیگیری در مرکز پیوند کلیه بیمارستان چهارمین شهید حرب اکرم‌نشاہ ادامه نداده بودند، از ۱۰ کودک متولد شده از این مادران، ۴ کودک توسط والدین، به کلینیک کودکان مراجعه و تحت بررسی قرار گرفتند.

در هر ۴ مورد زایمان ترم به صورت سزارین و تنها به علت توصیه پزشک معالج یا تمايل مادر بوده است. ۳ مورد از ۴ مورد پسر و یک مورد دختر بود. حاملگی در ۳ مورد ناخواسته و در یک مورد خواسته بود. متوسط سن کودک در هنگام اولین معاينه  $۳۸/۸۲\pm۴۴/۶۱$  ماه (بین  $۱/۳$  تا  $۱۰۲$  ماه) بود. متوسط وزن هنگام تولد کودکان  $۲/۶۲\pm۰/۴۷$  کیلوگرم (بین  $۲-۳$  کیلوگرم) بود و از ۴ کودک تنها یک کودک وزن پایین هنگام تولد داشت (Low Birth weight). از نظر تاریخچه پزشکی، یک کودک سابقه آرژی، آدنوئید و تنگی مجرای ادرار و یک کودک تنها سابقه آرژی داشت. دو کودک دیگر نکته قابل توجهی در تاریخچه پزشکی نداشتند. در هیچ مورد حوادث و مشکلات پزشکی هنگام تولد وجود نداشت. وزن، قد و دور سر هر ۴ کودک در حدوده طبیعی و بالاتر از صدک پنجم نسبت به سن کودک قرار داشت. هر ۴ کودک روند تکاملی طبیعی داشتند. در معاينات بالینی، در یک کودک قیافه آدنوئید و در یک کودک هیدروسل مشاهده شد، اما هیچگونه شواهدی از مalfour ماSionهای آشکار مشاهده نگردید. در یک مورد به علت شکم درد طول کشیده، سونوگرافی

در تمام موارد پیوند کلیه از دهنده بیگانه (Living Unrelated Donor) بود. سن متوسط مادران در هنگام پیوند کلیه  $۲۶\pm۵/۲۷$  سال (از  $۱۹/۸$  تا  $۳۳$  سال) و سن متوسط مادران در هنگام حاملگی  $۲۲/۲۲\pm۵/۲۴$  سال (از  $۲۱$  تا  $۳۷$  سال) بود. بجز یک مورد افزایش مقدار سیکلوسپورین، در دیگر موارد، مقدار داروها تغییری نکرد. موردي از رد حاد پیوند کلیه (Acute rejection) در طول حاملگی مشاهده نشد. متوسط فشار خون سیستولیک مادران قبل از حاملگی  $۱۱۴/۱۸\pm۱۶/۴۱$  در مقایسه با متوسط فشار خون سیستولیک بعد از حاملگی  $۱۲۲/۸۷\pm۱۶/۶۱$  و همچنین متوسط فشار خون دیاستولیک مادران قبل از حاملگی  $۷۷/۹۰\pm۱۳/۲۹$  با متوسط فشار خون دیاستولیک مادران بعد از حاملگی  $۸۲/۷۳\pm۱۱/۶۹$  تفاوت معنیداری را از نظر آماری نشان نداد (مقدار  $p$  به ترتیب  $۰/۱۶۱$  و  $۰/۳۴$ ). سطح کراتینین قبل از حاملگی  $۱/۱۹\pm۰/۱۲$  با سطح کراتینین سرم بعد از حاملگی  $۱/۳۲\pm۰/۳۴$  نیز تفاوت معنیداری را نشان نداد ( $p=۰/۷۶۷$ ). بغير از یک مورد عفونت ادراری، هیچگونه حادثه مهمی از جمله پره اکلامپسی، در سیر حاملگی، در پرونده مادران مشاهده نشد. پروتئینوری، قبل یا حین حاملگی، در هیچیک از موارد، مشاهده نشد. در  $۳$  مورد از  $۱۰$  مورد حاملگی  $(\%30)$  مادر در دوران حاملگی دچار آنی  $(Hb<11 \text{ g/dl})$  بوده است.

بیماران ما که از ضروریات چنین حامگی‌های پر خطری می‌باشد (۱۳)، از چنین احتمالی، گمایت می‌کند.

همچنین شیوع وزن تولد پایین (LBW) در سری ما  $\% 25$  و وزن متوسط هنگام تولد  $2/62 \pm 0/47$  کیلوگرم بوده است که از نظر وزن تولد نسبت به گزارش Kuvacic کمتر (۱۲) و با گزارش Sagro (۱۰) همواری دارد. در سری Miniero (۴) نیز شیوع LBW،  $\% 25$  گزارش گردید. زنانی که دارای کلیه پیوندی می‌باشند، برای حامله شدن، باید در شرایطی باشند که گرافت دارای عملکرد ثابتی باشد و همچنین داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی با دوز نگهدارنده ادامه یابند، تا احتمال خطر به حداقل برسد. بروز رد حاد (Acute Rejection) در حین یا تا سه ماه پس از حامگی، بین  $\% 5/9$  تا  $\% 14/5$  گزارش شده است (۴). در مطالعه ما هیچ موردی از رد پیوند در حین حامگی مشاهده نگردید. این یافته‌ها با بعضی گزارشات قبلی که نشان میدهند، بروز رد حاد پیوند قابل تشخیص، بصورت بالینی، بواسیله حامگی متأثر نمی‌گردد (۱۴ و ۱۳)، تطابق دارد. میزان زایان با عمل سزارین در زنانی که پس از پیوند کلیه حامله شده‌اند در تمام گزارشات بیشتر از جمعیت عمومی بوده است (۹ و ۶۴). در جمیع، میزان سزارین تا حدودی بستگی به نظرات مراکز مختلف زنان و زایان دارد. در سری ما، کلیه سزارین‌ها به صورت انتخابی و به علت توصیه نفرولوژیست یا تمایل مادر بوده است و در هیچ

کامل شکم انجام شد که یافته غیر طبیعی را نشان نداد. بحث

مطالعه حاضر هر چند تا حدودی با محدودیت در تعداد موارد روبروست، نشان میدهد که حامگی متعاقب پیوند کلیه در صورتیکه تحت مراقبتهاي لازم اتفاق افتد، میتواند با میزان پائین خطر برای مادر، کلیه پیوندی و کودک همراه باشد. لازم بذکر است که محدودیت تعداد حامگیها در این سری، قسمتی به این علت است که در زمان مطالعه با توجه به کمبود مطالعاتی که بی‌خطري حامگی را در زنان دارای کلیه پیوندی نشان دهد، این زنان عموماً توسط پزشکان از حامگی منع می‌شدند.

مهمنترین مسائلی که در رابطه با حامگی پس از پیوند کلیه مطرح است عبارتند از: سیر حامگی، عملکرد و بقاء کلیه پیوندی و اثرات عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی بر روی جنین در حال تکامل. افزایش میزان سقط در حامگی‌های متعاقب پیوند، یکی از خطراتی است که همواره در مورد این حامگیها مورد بحث بوده است. Cuevas در سری خود میزان سقط  $\% 12/5$  (۹)، Sagro  $\% 27/3$  (۱۰)، Tardivo  $\% 33/3$  (۱۱) و Kuvacic  $\% 34/8$  (۱۲) را گزارش کرده‌اند، میزان سقط در مطالعه ما ( $\% 9$ ) کمتر از دیگر گزارشات ذکر شده می‌باشد. این یافته ممکن است قسمتی به علت عدم گزارش و ثبت موارد سقط شده در بررسی ما باشد. عدم پیگیری حامگی‌ها، توسط تیمهای پزشکی شامل پزشکان با تخصص‌های مختلف و بطور هماهنگ در

اینگونه داروها هستند (۵-۷). علیرغم این نگرانیها بعضی مطالعات اخیر نیز همانند مطالعه ما، هیچگونه مالفورماسیون جنین را گزارش نکرده اند (۱۱ و ۱۴). هر چند که عوامل سرکوبکننده سیستم ایمنی میتوانند از سد جفت گذشته و به گردش خون جنین وارد شوند و همچنین اطلاعات تجربی (Experimental data) مؤید اثرات مضر این عوامل بر جنین میباشد، اطلاعات انسانی (Human data) نشان دهنده افزایش سقط و وزن کم زمان تولد بوده ولی افزایش قابل ملاحظه ای در میزان مالفورماسیونها را نشان نمیدهد (۱۶). در جمیع، حاملگی در زنانی که به علت پیوند کلیه تحت درمان با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی هستند، روند روبه افزایش دارد. علیرغم خطرات بالقوه ای که آلوگرافت، سیر حاملگی و جنین را تهدید میکند، مطالعات انجام شده اخیر، نشان دهنده موفقیت و کم خطر بودن چنین حاملگی هائی است. البته برای موفقیت، شرایط الزامي اولیه قبل از حاملگی و کنترل دقیق حاملگی توسط تیمی از متخصصین مختلف ضروری است. گزارشاتی از عوارض مادری و جنینی و بروز مشکلات زایانی در کشورهای جهان سوم (۱۷) و یا در حاملگی های ناخواسته ای که شرایط مطلوب را دارا نبوده اند (۱۵) بر این نکته تأکید دارند.

مورد سزارین به علت اندیکاسیونهای پزشکی صورت نگرفته است. متوسط فاصله زمانی پیوند کلیه تا تولد کودک در مطالعه ما  $24/61 \pm 15/67$  ماه بوده است. این فاصله زمانی در مطالعه Kuvacic (۱۲) ۳/۱ سال، در مطالعه Miniero (۴) ۶۲ ماه و در گزارش Wijeyaratne (۱۵) در حاملگی های ناخواسته ۱۲ ماه و در حاملگی های خواسته  $2/3$  سال بوده است. با توجه به توصیه به فاصله زمانی حداقل یک سال از پیوند کلیه تا حاملگی در پیوند از دهنده زنده (۱) فاصله زمانی پیوند کلیه تا حاملگی در سری ما، فاصله زمانی قابل قبولی میباشد. البته با در نظر داشتن این نکته که اغلب حاملگی های ناخواسته بوده و در مرکز ما در زمان مطالعه، زنان از حاملگی پس از پیوند کلیه منع میشدند، این فاصله کاملاً تصادفی به نظر میرسد. در بررسی ما هیچ موردی از مالفورماسیونهای آشکار در کودکان مشاهده نشد و کودکان مورد مطالعه از نظر سیر تکاملی و رشد فیزیکی، طبیعی بودند. اثرات مضر داروهای سرکوبکننده سیستم ایمنی بر روی تکامل جنین و بروز مالفورماسیونهای جنینی و اختلالات ایونولوژیک در جنین، قبل از گزارش شده است و یکی از مهمترین نگرانیها در مورد حاملگی در زنانی است که متعاقب پیوند، تحت درمان با

## References

- Lessan- Pezeshki M.Pregnancy after renal transplantation: points in consider. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 703-704.

2. Redomski JS, Ahlsweide BA and Jarrell BE. Outcomes of 500 pregnancies in 335 female kidney, liver, and heart transplant recipients. *Transplant Proc* 1995; 27: 1089-90.
3. Van winter JT, Ogburn PL, Ramin KD, Evans MP and Velosa JA. Pregnancy after pancreatic renal transplantation because of diabetes. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 1044-1047.
4. MIniero R, Tardivo I, Curtoni ES, Segoloni GP Larocca E, Niro A Todeschini P, Tregnaghi C and et al. Pregnancy after renal transplantation in Itatian patients: Focus on fetal outcome. *J Nephrol* 2002; 15: 626-632.
5. Chabria S. Aicardios Syndrome: are corticosteroids teratogens. *Arch Neurol* 1981; 38: 70-76.
6. Davidson JM, dellagrammatika SH, Parkin JM. Maternal azathioprine therapy and depressed hemopoiesis in the babies of renal allograft patients. *BJOG* 1985; 92: 233-239.
7. Di Paolo S, Schena A, Morrone LF, ManfrediG, Stallone G, Derosa C and et al. Immunologic evaluation during the first year of life of infants born to cyclosporine treated female kidney transplant recipients: analysis of lymphocyte subpopulations and immunoglobulin serum levers. *Transplantation* 2000; 69: 2049-54.
8. Davidson JM: Dialysis, transplantation and pregnancy. *Am J Kidney Dis* 1991; 27: 127-32.
9. Cuevas T, Puente I, Lopez A, Solis J and Giles F. Maternal and perinatal morbidity-mortality in pregnant women with renal transplantation *Gynecol Obstet Mex* 1999; 67: 516-21.
10. Sagro M, Barozzino T, Mirghoni H, Sermer M, Moscato L, A Koury H and et al. Pregnancy outcome post renal transplantation. *Teratology* 2002; 65: 5-9.
11. Tardivo I, Curtoni ES, Segoloni GP, Dall' Omo Am and Miniero R. Pregnancy after kidney transplantation. Review of the international literature and presentation of personal case reports. *Minerva Urol Nefrol* 2002; 54: 119-26.
12. Kuvacic I, Sprem M, Skrablin S, Kalafatic D, Bubic-Filipi L and Milici D. Pregnancy outcome in renal transplant recipients. *Int J Gynecol Obstet* 2000; 70: 313-4.
13. Cararach V, Monleon FJ. Pregnancy after renal transplantation: 25 years experience in Spain. *Br J Obstet Gynecol* 1993; 100: 122-125.
14. Sturgiss SN, Davidson JM. Effect of pregnancy on long-term function of renal allograft. *Am J Kidney Dis* 1992; 19: 173-176.
15. Wijeyaratne CN, Sheriff R, Seneviratne HR, Sheriffdeen AH. Pregnancy following renal transplantation in Seri Lanka. *Ceylon Med J* 2000; 45: 167-70.
16. Tendron A, Gouyon JB and Decramer S. In utero exposure to immunosuppressive drugs: experimental and clinical studies. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 121-130.
17. Ahmad M. Outcome of pregnancies in renal allograft recipients. *J Assoc Physicians India* 2003; 51: 208-10.