

# اختلالات ژنیکولوژی و باروری در بیماران دچار نارسائی مزمن کلیه

دکتر شیرین قاضی زاده<sup>۱</sup>

بیماران مبتلا به نارسائی پیشرفته کلیه در نتیجه اختلال در محور هیپوتالاموس-هیپوفیزی و تخمدانی دچار اختلال قاعدگی و ناباروری می‌باشند. گرچه احتمال وقوع حاملگی ناخواسته را نبایستی از نظر دور داشت، بنابراین استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری ضروری است. استفاده از روشهای ممانعتی نظیر کاندوم مناسب تر است. استفاده از قرصهای جلوگیری از بارداری نیز در غیاب فشار خون و سابقه ترومبوآمبولی بلامانع است ولی چنانچه نارسائی کلیه ناشی از بیماری لویوس باشد مصرف این قرصها توصیه نمی‌شود. حسن استفاده از قرصهای جلوگیری از بارداری تنظیم سیکل قاعدگی در بیماران مبتلا به خونریزیهای نامرتب و محافظت از استخوانها در شرایط کمبود استروژن می‌باشد.

## نازائی

بدنبال پیشرفت نارسائی کلیه فعالیت تخمدانها متوقف شده و بیماران اغلب دچار آمنوره می‌گردند. با شروع دیالیز حدود نیمی از بیماران مجددا قاعده شده، گرچه سیکل قاعدگی ممکن است همواره همراه تخمک گذاری نباشد. بنابراین علت اصلی ناباروری در این بیماران اختلال در تخمک گذاری می‌باشد. بعلاوه اختلالات جنسی نظیر کاهش لیبیدو و دیس پارونی ناشی از کمبود استروژن ممکن است در تشدید ناباروری موثر باشد. احتمال وقوع حاملگی در بیمارانی که دیالیز پریتونه آل میشوند ۳-۲ برابر کمتر از بیماران همودیالیزی است. علت این امر شاید تاثیر محلول هیپرتونیک دیالیز بر عملکرد طبیعی لوله و تخمدان بویژه در حین تخمک گذاری باشد. از سوی دیگر پیدایش حملات

---

۱- متخصص زنان و زایمان، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

پریتونیت و چسبندگی‌های داخل شکم ناشی از آن نیز در ایجاد ناباروری در بیماران تحت دیالیز پریتئونه آن موثر است.

## حاملگی

امروزه با بهبود روشهای دیالیز و استفاده از اریتروپوئیتین، حاملگی در بیماران دیالیزی از پیش آگهی بهتری برخوردار است.

شانس تولد نوزاد زنده در مواردی که حاملگی به سه ماهه دوم رسیده است در حدود ۸۰-۷۵٪ می‌باشد. مهمترین عوارض جنینی دوران بارداری عبارتست از سقطهای خودبخودی - تاخیر رشد جنین - مرگ جنین داخل رحم و مرگ دوران نوزادی.

تشخیص حاملگی معمولاً با تاخیر صورت می‌گیرد زیرا اغلب بیماران آمنوره و یا پرئوده‌های نامرتب دارند و تهوع و استفراغ نیز به حساب بیماری کلیوی گذاشته میشود. بطور متوسط تشخیص حاملگی در هفته ۱۷-۱۶ بارداری داده میشود. بنابراین در بیماران ESRD که مشکلات گوارشی دارند قبل از رادیوگرافی دستگاه گوارش بایستی تست حاملگی انجام شود. آزمایش ادرار برای تشخیص حاملگی در این بیماران حتی اگر آنوریک هم نباشند قابل اعتماد نیست. از سوی دیگر به علت تاخیر متابولیسم HCG ممکن است HCG ترشح شده از سلولهای سوماتیک (و یا همان L.H منتهی با نیمه عمر طولانی تر) باعث مثبت کاذب شدن تست حاملگی گردند که بعضاً در مواردی منجر به کنسل شدن اعمال جراحی الکتیو با تشخیص احتمالی حاملگی می‌گردد. تکرار مجدد تست پس از ۴۸ ساعت و عدم افزایش مناسب آن کاذب بودن تست مثبت را نشان میدهد. از سوی دیگر در صورت وقوع حاملگی سطح HCG نسبت به سن حاملگی بالاتر است که معیار تشخیص دقیق سن حاملگی نتایج سونوگرافی خواهد بود.

به علت بالاتر بودن سطح آلفافتوپروتئین در این بیماران تشخیص سندرم داون مشکل تر خواهد بود و آمنیوسنتز برای تشخیص این بیماری پیشنهاد می‌گردد.

## عوارض مادری

### فشارخون

اصلی ترین عارضه حاملگی در بیماران دیالیزی فشارخون شدید است. ۸۰٪ این بیماران

درجاتی از فشارخون را نشان داده و در ۴۰٪ موارد این فشارخون شدید است (دیاستول < ۱۱۰ mmHg). متأسفانه در ۷۵٪ موارد فشارخون شدید قبل از سه ماهه سوم است. از بیماران بایستی درخواست نمود که روزانه فشارخون خود را اندازه گیری کرده و در صورت مشاهده افزایش فشارخون به پزشک مراجعه نمایند.

اولین گام در کنترل فشارخون بیماران دیالیزی جلوگیری از افزایش نایجای حجم است. کنترل وزن در بیماران دیالیزی حمله مشکل آفرین است. در بیمارانی که وزن طبیعی دارند، افزایش وزن ۱۶-۱۳ kg در طول بارداری مجاز است. تنها ۱/۶ kg این افزایش وزن در سه ماهه اول است. بنابراین در اوایل بارداری تغییرات وزن خشک بایستی در حدود (۲/۳-۰/۹ Kg) بسته به BMI مادر باشد. در سه ماهه دوم ۰/۳ kg در هفته و در سه ماهه سوم ۰/۵ Kg در هفته اجازه افزایش وزن داده میشود.

مهمترین سوال برای پرسنل دیالیز این است که افزایش وزن بیمار تا چه حدی ناشی از مایع اضافی و تا چه حد ناشی از افزایش وزن مورد نظر دوران بارداری است. در معاینات هفتگی بایستی مراقب علائم افزایش مایع بود. در بیمارانی که روزانه دیالیز میشوند فشار خون ناشی از افزایش حجم کمتر شایع بوده و هرگونه افزایش فشارخون بایستی از نظر پره اکلامپسی بررسی شود.

چنانچه علیرغم کنترل حجم، فشارخون بیماران کماکان < ۱۴۰/۹۰ mmHg بود از داروهای ضد فشارخون نظیر متیل دوپا و یا لابتالول استفاده می‌شود. مهارکننده‌های کلسیم نیز کاربرد وسیع دارند. لیکن تجربیات در مورد بتابلوکرها، آلفا بلوکرها و کلونیدین اندک است گرچه بنظر بی خطر می‌رسند. از هیدرآلآزین خوراکی بعنوان داروی دوم به همراه هر کدام از داروهای فوق میتوان استفاده نمود.

مهار کننده‌های آنژیوتانسین و مهارکننده‌های ریسپتور آنژیوتانسین در حاملگی منع مصرف دارند، در تجربیات حیوانی احتمال مرگ جنین ۹۳-۸۰٪ بوده است. در کاربردهای انسانی آن نیز اختلال استخوان سازی جمجمه، دیسپلازی کلیه‌ها، آنوری جنین و مرگ ناشی از هیپوپلازی ریه‌ها مشاهده شده است.

احتمال Superimposed پره اکلامپسی را نبایستی از نظر دور داشت. گرچه در غیاب سندرم HELLP (همولیز میکروآنژیوپاتیک - افزایش آنزیمهای کبدی - کاهش پلاکتها) تشخیص آن دشوار خواهد بود. از تزریق وریدی هیدرآلآزین به میزان ۱۰-۵ mg هر

۲۰-۳۰ دقیقه جهت کنترل حملات حاد فشارخون میتوان استفاده کرد. تزریق وریدی لابتالول نیز مناسب است.

سولفات منیزیم بهترین داروی پیشگیری و کنترل تشنج در این بیماران است. پس از تزریق دوز اولیه دارو دوزهای بعد پس از دیالیز بعدی و یا پس از آنکه اندازه گیری منیزیم در خون کاهش سطح آن را نشان داد تجویز می‌گردد. اثرات پائین آورنده فشارخون مهارکننده‌های کلسیم در حضور سولفات منیزیم افزایش یافته بنابراین مصرف توام ایندو با یکدیگر ممنوع است.

### نحوه دیالیز بیماران حامله

انجام همودیالیز در طی حاملگی راحت تر از دیالیز پریتونه آل است. چنانچه بیمار قبل از حاملگی تحت درمان با دیالیز صفاقی بوده است به علت محدود شدن فضای داخل شکم با پیشرفت سن حاملگی توصیه می‌شود که علاوه بر دیالیز پریتونه آل دیالیز خونی نیز در اواخر بارداری صورت گیرد.

در بیماران همودیالیزی حامله توصیه می‌شود که حداقل ۲۰ ساعت در هفته دیالیز انجام شود. با انجام دیالیز روزانه تغییرات تشدید حجم که موجب به مخاطره افتادن حاملگی می‌گردد، کمتر ایجاد میشود. و از سوی دیگر به بیماران میتوان اجازه مصرف رژیم پر پروتئین برای رفع نیازهای دوران بارداری را داد. در بیماران دیالیز صفاقی ممکن است بیمار حجم معمول دیالیز را تحمل ننماید بنابراین بایستی دفعات دیالیز را افزایش داده یا آنکه روزها از روش exchange و شبها از روش cycler استفاده نمود.

برخی گزارش‌ها در مورد کاهش سطح پروژسترون با افزایش دیالیز وجود دارد، گرچه اندازه گیری‌های مکرر پروژسترون گاهی تا ۵۰٪ کاهش سطح را نشان داده است، لیکن این تغییرات همراه افزایش انقباضات رحمی نبوده است.

داروهای محتوی کلسیم که برای اتصال به فسفات در بیماران دیالیزی مصرف میشوند جبران نیاز کلسیم بیمار حامله را می‌نماید. در صورت عدم نیاز به مصرف این دارو لازم است که خانم‌های حامله دیالیزی روزانه ۲ گرم کلسیم مصرف نمایند. جفت مقداری کالسی تریول تولید می‌نماید.

باتوجه به آلكالوز تنفسی كه در جریان حاملگی ایجاد میشود، دیالیز روزانه ریسك آلكالوز متابوليك را دربردارد. بنابراین بایستی بی كربنات به محلول دیالیز اضافه نمود یا در عوض میتوان اولترافیلتراسیون را افزود. استفاده از هپارین حین دیالیز در صورت فقدان خونریزی واژینال كنتراندیکه نمی باشد.

### كم خونی

گرچه اطلاع چندانی در مورد میزان عبور اریتروپروئتین از جفت وجود دارد، لیكن مصرف آن در دوران ارگانوژنز بارداری همراه با افزایش ناهنجاری نبوده است. بیمارانی كه قبل از حاملگی اریتروپوئیتین استفاده کرده اند، بایستی دوز آن را در طی حاملگی دوبرابر نمایند. با افزایش میزان دیالیز دفع فولات افزایش یافته بنابراین مصرف فولات به روزی ۴ میلی گرم بایستی افزایش یابد. برخی بیماران نیز نیاز به تزریق وریدی آهن خواهند داشت.

### نحوه زایمان

قریب به ۸۰٪ نوزادان نارس هستند كه عمدتاً به خاطر زایمان زودرس، فشارخون بالا یا دیسترس جنین می باشد.

در صورت نیاز به مصرف سولفات منیزیوم جهت كنترل زایمان زودرس دوز اولیه را مطابق معمول میتوان تزریق كرد لیكن برای تزریق دوزهای بعدی بایستی سطح خونی منیزیوم اندازه گیری شود و بهتر است كه پس از انجام هر جلسه دیالیز دوز بعدی تزریق شود. استفاده توام منیزیوم و مهار كننده كلسیم مجاز نمی باشد. مصرف ایندومتاسن در درمان زایمان زودرس منعی ندارد، لیكن كنترل سونوگرافی حجم مایع آمنیوتیک از نظر پیدایش اولیگوهایدر آمنیوس و بررسی قلب جنین از نظر اتساع بطن راست ضروری است. در بیمارانی كه مختصری از عملکرد کلیوی شان باقی مانده است، استفاده از ایندومتاسن ممكن است منجر به كاهش بیشتر GFR گردد.

اغلب نوزادان SGA هستند كه بخش ناشی از ازوتمی مادر و بخشی ناشی از فشار خون است.

به علت احتمال مرگ جنین لازم است كه بررسی های سلامت جنین از زمانی كه احتمال حیات در خارج از رحم وجود دارد شروع شود. این زمان بسته به شرایط NICU در

هر مرکز متفاوت است. در برخی مراکز از ۲۶ هفته حاملگی توصیه به بررسی بیوفیزیکیال و بررسی داپلر عروق بند ناف میشود.

در بیمارانی که دیالیز پریتونه آل می‌شوند سزارین به روش اکستراپریتونه آل انجام شده سپس دیالیز پریتونه آل از ۲۴ ساعت بعد با حجم کم شروع میشود. در صورت وجود نشت از محل انسیزیون، انجام همودیالیز موقت برای ۲-۴ هفته توصیه میشود.

حتی نوزادانی که در شرایط مناسبی متولد می‌شوند بایستی در بخش مراقبت ویژه تحت نظر باشند، زیرا سطح BUN و کراتی نین نوزاد مانند مادرش است و پس از تولد به علت دیورز اسموتیک ممکن است دچار اختلال آب و الکترولیت گردند. میزان ناهنجاری نوزاد افزایش ندارد.

### اختلالات جنسی

بیماران دیالیزی به علت آمنوره و کمبود سطح استروژن اغلب از خشکی واژن و دیس پارونی شاکمی هستند به همین دلیل استفاده از کرمهای واژینال محتوی استروژن توصیه میشود. به علت احتمال جذب استروژن در صورت مصرف مداوم آن استفاده همزمان از پروژسترون هم توصیه میشود.

اختلالات لیبیدو و ارگاسم نیز در این بیماران شایع است که دلایل آن عبارتست از اختلال عملکرد تخمدان، افزایش سطح پرولاکتین، افسردگی و تغییر در تصور از وضعیت بدنی (body image) استفاده از اریتروپوئیتین از شیوع این عوارض می‌کاهد در صورت افزایش پرولاکتین در مصرف بروموکریپتین بایستی احتیاط نمود زیرا عارضه افت فشارخون آن در بیماران دیالیزی بخوبی تحمل نمی‌شود. استفاده از Cabergolin (Dostinex) با عوارض کمتری همراه است که مصرف آن بصورت ۰/۵ mg یک بار در هفته توصیه میشود.

### خونریزیهای غیر عادی رحمی

هنگام دیالیز در خانمهایی که در ایام قاعدگی به سر می‌برند توصیه به کاهش مصرف هپارین و یا عدم مصرف آن میشود.

اختلالات قاعدگی در بیماران همودیالیزی و CAPD از شیوع یکسان برخوردار است (حدود ۶۰٪). در موارد هیپرمنوره علیرغم استفاده از اریتروپوئیتین آنمی ایجاد می‌شود. نحوه برخورد به این بیماران بستگی به سن و ضخامت آندومتر خواهد داشت. چون این بیماران اغلب قادر به پرکردن مثانه خود نمی‌باشند، انجام سونوگرافی ترانس واژینال ارجح است. چنانچه به هر علتی انجام سونوگرافی شکمی نیز ضرورت داشت مثانه توسط سوند فولی پر می‌شود.

در بیماران CAPD برای سونوگرافی شکمی در حالت مثانه پر انجام شده و برای سونوگرافی واژینال در مرحله تخلیه انجام می‌شود.

چنانچه در سونوگرافی (ترجیحا واژینال) علیرغم خونریزی مداوم آندومتر ضخیم گزارش شود، نمونه برداری سرپائی آندومتر توصیه می‌شود. چنانچه در سونوگرافی احتمال ضایعات فضاگیر داخل آندومتر نظیر پولیپ مطرح شده باشد و نیز در خانمهای حوالی سن منوپوز توصیه می‌شود که بیماران تحت عمل هیستروسکوپی به همراه کورتاژ آندومتر قرار گیرند.

جهت سامان بخشیدن به وضعیت قاعدگی این بیماران استفاده از قرصهای جلوگیری توصیه می‌شود. این قرصها علاوه بر ایجاد الگوی منظم قاعدگی، از شدت خونریزی نیز می‌کاهند، بعلاوه در پیشگیری از استئوپروز ناشی از کمبود استروژن نیز در این بیماران موثرند.

از سوی دیگر باتوجه به اینکه در هنگام تخمک گذاری احتمال خونی شدن مایع پریتونه آل در CAPD وجود دارد، مهار تخمک گذاری توسط مصرف قرص جلوگیری از این عارضه نیز جلوگیری می‌کند.

چنانچه بیمار دچار فشارخون کنترل نشده باشد بجای قرص جلوگیری از قرص پروژسترون استفاده می‌شود. استفاده از depo-provera به علت نامشخص بودن نیمه عمر آن در بیماران دیالیزی کمتر مطلوب است.

چنانچه بیمار به طور توام مایل به کنترل خونریزی و جلوگیری از بارداری باشد، استفاده از IUDهای محتوی لوونورژسترل (Mirena) پیشنهاد می‌شود.

در خونریزیهای شدید و حاد بخصوص در مواردی که سونوگرافی ضخامت آندومتر را کم گزارش می‌کند استفاده از استروژن کنژوگه تزریقی با دوز ۲۵ mg داخل وریدی هر ۸

ساعت برای ۲-۳ روز توصیه میشود. بطور همزمان میتوان از وازوپرسین تزریقی (DDAVP) بصورت انفوزیون ۰/۳ pg/kg در ۵۰ cc نرمال سالین در طی ۴-۸ ساعت برای ۳-۴ روز استفاده نمود.

چنانچه بیمار مشکلات گوارشی نداشته باشد میتوان از NSAIDهای نظیر مفنامیک اسید هر ۶ ساعت برای کاهش حجم خونریزی استفاده نمود.

مصرف توام Tranexamic اسید به همراه مفنامیک اسید تاثیر بیشتری در کاهش خونریزی خواهد داشت.

در بیمارانی که مایل به حفظ باروری نیستند و به درمانهای معمول جواب نداده اند هیسترکتومی به روش باز و یا از طریق لاپاروسکوپ توصیه میشود.

تکنیک‌های مختلفی برای انهدام آندومتر وجود دارد. این تکنیک‌ها عبارتند از: استفاده از هیستروسکوپی به همراه رزکتوسکوپ، laser، فوتوکواگولاسیون و بالون.

گرچه در این روشها رحم حفظ میشود ولی حاملگی بدنبال درمان ممنوع است و عمل بستن لوله‌های رحمی و یا وازکتومی برای اطمینان از عدم وقوع حاملگی توصیه میشود.

### مصرف هورمون در دوران یائسگی

بر اساس یافته‌های مطالعه WHI مصرف توام هورمون استروژن و پروژسترون در خانمهای پس از منوپوز احتمال ترومبوفلیت، آمبولی و سرطان پستان را افزایش میدهد. نظر به اینکه بیماران دیالیزی در معرض شیوع بیشتری از اختلالات انعقادی هستند، بنابراین در مصرف اینگونه هورمونها بایستی احتیاط بیشتری صورت گیرد.

جهت جلوگیری از استئوپوروز دوران یائسگی استفاده از رالوکسیفن (Raloxifen) ارجح است.

جهت تشخیص آمنوره ناشی از یائسگی از آمنوره ناشی از بیماری کلیوی اندازه گیری سطح FSH و LH کمک کننده است. چنانچه سطح FSH و LH بالا باشد یائسگی تشخیص داده میشود. در بیماران مبتلا به آمنوره با سطح پائین و یا طبیعی LH-FSH در صورت انجام پیوند کلیه احتمال بازگشت قدرت باروری به حالت طبیعی بیشتر خواهد بود.



در هر حال چنانچه علائم یائسگی نظیر گر گرفتگی و تعریق بحدی شدید است که ناچار به استفاده از هورمون استروژن و پروژسترون هستیم، توصیه میشود که از نصف دوز معمول و آن هم برای مدت کوتاه استفاده گردد.

در بیمارانی که هیسترکتومی شده اند نیازی به مصرف همزمان پروژسترون با استروژن نمی‌باشد.