

## کلیه و حاملگی

دکتر محمود پدram

### خلاصه:

در حاملگی احتباس تدریجی  $meq$  ۹۰۰ - ۵۰۰ سدیم و  $lit$  ۶-۸ آب، که بین مایع خارج سلولی مادر و جنین منتشر است، ایجاد می‌گردد. با وجود افزایش حجم پلاسما به میزان ۲۵٪ - ۳۰٪ در حاملگی، متوسط فشار خون حدود ۱۵٪ تقلیل می‌یابد. در نیمه دوم حاملگی فشار خون به تدریج بالا می‌رود و در موقع ترم به حد قبل از حاملگی می‌رسد.

در حدود هفته ۱۲ حاملگی GFR حدود ۵۰٪ - ۳۰٪ افزایش می‌یابد که این افزایش تا موقع زایمان باقی می‌ماند، در طول حاملگی ممکن است گلوکزاوروی و آمینواسیدوری دیده شود. در جریان حاملگی حالب‌ها گشاد شده و تا ۱۲ هفته بعد از زایمان ادامه خواهد داشت. در سه ماهه اول حاملگی برون‌ده قلبی بالا می‌رود و سپس در یک حد ثابت باقی می‌ماند.

از دیاد فشار خون در زمان حاملگی هنوز یک علت مهم مرگ و میر هم در مادر و هم در جنین است بهترین تقسیم بندی برای فشار خون در زمان حاملگی توسط کالج آمریکایی متخصصین زنان و زایمان ارائه شده و بر چهار دسته است:

الف: فشار خونی که دقیقاً وابسته به حاملگی است (پره‌اکلامپسی - اکلامپسی).

ب: فشار خون مزمن به هر علتی که باشد.

ج: فشار خون مزمنی که پره‌اکلامپسی نیز به آن اضافه شده است.

د: فشار خون موقتی در اواخر حاملگی (Pregnancy Induced hypertension)

مسئله مهم دیگری که در حاملگی با آن مواجه هستیم ایجاد نارسائی حاد کلیه در این زمان می‌باشد. نارسائی حاد کلیه در حاملگی ممکن است بواسطه ایسکمی کلیه، یا تأثیر عوامل نفروتوکسیک حاصل گردد ممکن است ضایعه سلولی قابل برگشت بوده احتمالاً با برگشت کامل کار کلیه همراه باشد و نیز احتمال دارد که غیر قابل برگشت بوده و منجر به نکروز کورتیکال کلیه گردد.

علاوه بر علل معمول نارسائی حاد کلیه، بعضی انواع اختلالات کلیوی اختصاصاً مربوط به حاملگی می‌باشند. سقط عفونی و جنایی و استفراغ بدخیم حاملگی از علل محتمل ایجاد کننده نارسائی کلیه در ابتدای حاملگی می‌باشند، در حالی که پره‌اکلامپسی شدید، جفت سرراهی و جدا شدن زودرس جفت از علل نارسایی کلیه در مراحل آخر حاملگی محسوب می‌گردند.

**مقدمه:**

حاملگی پدیده‌ای است که تقریباً بر روی فیزیولوژی تمام ارگانهای حیاتی بدن تأثیر می‌گذارد. شناخت فیزیولوژی ارگانها در حاملگی از اهمیت فوق‌العاده‌ای برخوردار است و با همین شناخت است که میتوان خطرات و بیماریهایی را که همواره حاملگی و زندگی مادر و جنین را تهدید می‌کنند بهتر شناخت و با پیشگیری از این بیماریها و یا درمان بموقع آنها زندگی مادر و جنین را نجات بخشید. شاید بیشترین تغییرات فیزیولوژیک در زمان حاملگی مربوط به کلیه‌ها است که در این مقاله توضیحاتی در این زمینه داده شده است. مسائل مهمی که در زمان حاملگی باید همواره مورد نظر داشت یکی ازدیاد فشار خون در زمان حاملگی است که رابطه بسیار تنگاتنگی در عمده موارد با کلیه دارد. مثلاً یکی از علل این هیپرتانسیونها مسئله پره اکلامپسی است که در ایالات متحده حدود ۷ درصد تمام حاملگیها با این مسئله مواجه هستند که در صورت عدم درمان صحیح و بموقع خطرات مرگباری برای مادر و جنین در بر خواهد داشت. یا مثلاً بروز هیپرتانسیون اسانسیل در زمان حاملگی یا تشدید آن در این زمان میباشد که حدوداً ۲-۱ درصد حاملگیها در کشورهای پیشرفته جهان با آن مواجه هستند.

مسئله دیگر بروز نارسایی حاد کلیه در زمان حاملگی است که ممکن است در سه ماهه اول بخاطر سقطهای عفونی و یا در سه ماهه سوم بخاطر پره اکلامپسی و یا جدا شدن و پارگی زودرس جفت اتفاق بیفتد و این مسئله از مسائل خطیری است که در صورت عدم تشخیص و یا درمان بموقع حوادث زیانبار و مرگباری در برخواهد داشت.

مسئله دیگر ایجاد عفونتهای ادراری در زمان حاملگی است که میزان بروز آنها از شیوع قابل توجهی برخوردار

بوده و باید بموقع تشخیص داده شده و درمان شوند. در حاملگی احتیاس تسجمی و تسدریجی ۵۰۰-۹۰۰ meq سدیم و ۸-۶ lit آب که بین مایع خارج سلولی مادر و جنین منتشر است ایجاد میگردد.

**تغییرات فشار خون در حاملگی طبیعی:**

با وجود افزایش حجم پلاسما به میزان ۴۵٪ - ۳۰٪ متوسط فشار خون حدود ۱۵٪ تقلیل می‌یابد که بدلیل کاهش مقاومت عروق محیطی است. این سقوط فشار خون در اوایل حاملگی است. در هفته شانزدهم تا بیست و دوم حاملگی فشار خون دیاستولیک به صورت میانگین ۱۵-۱۰ mmHg کمتر از دوره پس از زایمان می‌باشد. در نیمه دوم حاملگی فشار خون به تدریج بالا می‌رود و در موقع ترم به حدقبل از حاملگی می‌رسد.

در حدود هفته ۱۲ حاملگی GFR حدود ۵۰٪ - ۳۰٪ افزایش می‌یابد که این افزایش تا موقع زایمان باقی می‌ماند. بدلیل افزایش GFR و انبساط حجم پلاسما سطح کراتینین و BUN سقوط می‌کند. اگر میزان کراتینین پلاسما به بالاتر از ۱۳mg/۱۰۰ برسد می‌بایست پزشک را متوجه احتمال نارسایی کلیه بنماید.

در زمان حاملگی اسمولالیت پلاسما از ۲۸۰ میلی‌اسمول به ۲۷۰ میلی‌اسمول کاهش می‌یابد. اسیداوریک پلاسما به ۳-۴ mg/۱۰۰ و بی‌کرنات به حدود ۲۰ meq/lit (به دلیل آکالوز تنفسی خفیف) سقوط می‌کنند.

در طول حاملگی ممکن است گلوکزآوری و آمینر اسیدوری دیده شود.

در جریان حاملگی حالبها گشاد شده و تا ۱۲ هفته بعد از زایمان ادامه خواهد داشت.

**الف: مسمومیت حاملگی (Toxemia of pregnancy):**

تعریف: مسمومیت یا توکسمی در یک زن حامله با فشار خون بالا، ورم و پروتئینوری مشخص می‌گردد. از نظر بالینی این سندرم به دو مرحله پره اکلامپسی و اکلامپسی تقسیم می‌شود. اکلامپسی زمانی است که تشنج نیز اتفاق افتاده است. شروع عارضه مخفیانه و بعد از هفته ۳۲ حاملگی است ولی امکان دارد زودتر از هفته ۲۴ حاملگی نیز باشد. بطور کلی هیپرتانسیون در سه ماهه سوم در صورت وجود فشار خون  $140/85$  میلی‌متر جیوه یا بیشتر به شرطی که برای مدت ۶-۴ ساعت ثابت بماند یا افزایش فشار خون سیستولیک به میزان  $30$  mmHg و دیاستولیک به حد  $15$  mmHg بالاتر از اندازه‌های بیان شده در مراحل اولیه حاملگی مشخص می‌شود.

توکسمی حاملگی در سرتاسر جهان با نوسانی بین ۲۵٪ - ۲ در جمعیت‌های مختلف اتفاق می‌افتد. در ایالات متحده میزان شیوع ارائه شده بین ۷-۶ درصد است. افرادی که وضع اجتماعی و اقتصادی نامناسب‌تری دارند بیشتر در معرض خطر پیشرفت آن قرار می‌گیرند. پس از ارائه نقش مراقبت‌های قبل از زایمان و دقت خاص در مورد افزایش وزن و کنترل مرتب فشار خون از میزان شیوع توکسمی حاملگی کاسته شده است.

این سندرم بطور عمده در زنان اول‌زا و نیز در زنان چند زای بالاتر از ۳۵ سال دیده می‌شود.

**تظاهرات بالینی: سردرد، اختلالات بینایی، احساس**

بیم و ترس. چون افزایش فشار خون عمدتاً معطوف به فشار دیاستولیک است. فشار خون سیستولیک بندرت از  $160$  mmHg بالاتر می‌رود مگر زمانی که با هیپرتانسیون زمینه‌ای همراه گردد. در معاینه ته چشم تغییرات ته چشم و ادم رتین دیده می‌شود. بروز نشانه‌های مربوط به افزایش تحریک‌پذیری دستگاه عصبی مرکزی گویای عاقبت

در سه ماهه اول زندگی برون ده قبلی بالا می‌رود و سپس در یک حد ثابت باقی می‌ماند.

همانطور که قبلاً اشاره شده علت کاهش فشار خون در حاملگی کاهش مقاومت عروق محیطی است. سطح استروژن و پروژسترون پلازما بالا رفته که احتمالاً باعث شل شدن عضلات صاف جدار عروق می‌شود. پروستاگلاندین‌های وازودیلاتاتور گروه E و I بالا رفته است و غلظت رنین و مقدار آنژیوتانسین نیز زیاد شده است ولی باید بدانیم که خانم حامله نسبت به اثرات بالا برنده فشار خون رنین و آنژیوتانسین مقاوم است.

پزشک باید به تغییرات طبیعی فشار خون در زمان حاملگی آگاهی داشته باشد تا در تشخیص اشتباه نکند مثلاً خانمهایی که دارای فشار خون خفیف اسانسیل هستند می‌توانند فشار خون نزدیک نرمال را در سه ماهه اول حاملگی داشته باشند که این به علت کاهش طبیعی فشار خون در سه ماهه اول حاملگی است و در سه ماهه آخر فشار خون بالا می‌رود که ممکن است پزشک را به اشتباه بیاندازد که بیمار به پره‌اکلامپسی مبتلا شده است.

فشار خون در زمان حاملگی هنوز یک علت مهم مرگ و میر هم در مادر و هم در جنین است. بهترین تقسیم‌بندی برای فشار خون در زمان حاملگی توسط کالج آمریکایی متخصصین زنان و زایمان ارائه شده است و بر چهار دسته است:

**الف:** فشار خونی که دقیقاً وابسته به حاملگی است (پره‌اکلامپسی - اکلامپسی).

**ب:** فشار خون مزمن به هر علتی که باشد.

**ج:** فشار خون مزمن که پره‌اکلامپسی نیز به آن اضافه شده است.

**د:** فشار خون موقتی در اواخر حاملگی (Pregnancy Induced hypertension).

ناخوشایند عارضه است زیرا این حالت غالباً مقدمه تشنج و احتمال زیاد مرگ و میر مادر و جنین است.  
**یافته‌های آزمایشگاهی:** پروتئینوری کمتر از ۲g۲ در روز اما ممکن است مقادیر بالاتر، در محدوده سندرم نفروتیک دیده شود. GFR و RBF حدود ۶۰٪ از حد موجود در موارد کنترل حاملگی کاهش دارند. سطح اسید اوریک پلاسما بالا رفته و در موارد شدید بیشتر از ۷mg/۱۰۰ افزایش نشان می‌دهد که علت آن پائین افتادن کلیرانس کلیوی است. بنظر می‌رسد که سطح اسید اوریک راهنمای تعیین شدت توکسمی باشد.

### پاتوفیزیولوژی و آسیب‌شناسی:

با مشخص شدن کاهش جریان خون جفت در توکسمی، معلوم نیست که این حالت یک تغییر اولیه و یا ناشی از هیپرتانسیون سیستمیک است. علت اصلی در پاتوفیزیولوژی پره اکلامپسی ازدیاد حساسیت عروقی به بستندهای آندوزن و کاته کولامین‌ها و ماحصل آن وازواسپاسم متغیر می‌باشد و در نتیجه فشار خون متغیر از مشخصات اختصاصی پره اکلامپسی می‌باشد. از طرف دیگر می‌دانیم که خانمهای حامله طبیعی به طور نسبی به اثرات بالا برنده فشار خون آنژیوتانسین در مقایسه با خانمهای غیرحامله مقاوم هستند ولی خانمهای مبتلا به پره اکلامپسی حساسیت شدیدی به آنژیوتانسین تزریقی نشان می‌دهند و حتی این ازدیاد حساسیت چندین هفته قبل از بروز علائم کلینیکی پره اکلامپسی وجود دارد و این اساس تست Angiotensin Infusion test می‌باشد که این تست خانمهایی که پره اکلامپسی خواهند گرفت را مشخص خواهد کرد. این ازدیاد حساسیت عروقی را به علت کاهش تولید پروستاگلاندینها بخصوص از نوع E و I می‌دانند.

تغییرات هیستوپاتولوژیک کلیه در جریان توکسمی بدواً معطوف به گلودرول است که تحت عنوان آندوتلیوز موریگ‌های گلودرولی خوانده می‌شود. گلودرول بزرگ و متورم شده و حفره داخلی آن توسط سلولهای متورم و حفره دار آندوتلیوم و سلولهای مزانشیال برجسته شده‌اند. بعضی اوقات ممکن است رسوبهای خفیف زیر سلولهای آندوتلیال و رسوبات فیبرین دیده شود ولی مطالعات ایمونوفلورسانس برای نشان دادن رسوبات ایمونوگلوبین‌ها منفی است. در بررسی با میکروسکوپ الکترونی رسوب فیبرین فقط در تعداد محدودی از موارد پره اکلامپسی دیده شده است و نهایتاً اهمیت اختلالات انعقادی در پاتوفیزیولوژی پره اکلامپسی هنوز مورد بحث می‌باشد و جالب آن است که عده‌ای عقیده دارند که تجویز مواد ضد پلاکتی مثل آسپیرین و دی‌پیریدامول در اوایل حاملگی می‌تواند از بروز اکلامپسی جلوگیری نماید. همچنین رل اختلالات ایمنی به عنوان عامل اصلی برای ایجاد ایسکمی در جفت و رحم شرح داده شده است که منجر به عدم تعادل بین پروستاگلاندینهای وازودیلاتاتور و وازوکونستریکتور می‌شود.

### درمان پره اکلامپسی:

تمام بیماران مبتلا به پره اکلامپسی باید در بیمارستان بستری شوند و تحت نظارت دقیق قرار گیرند. این توجه باعث می‌شود که ریسک تشنج و اشکالات حاصل از آن کم شود.

اگر حاملگی نزدیک ترم است درمان انتخابی عبارت است از Induction و زایمان جنین.

در موارد زیر باید به حاملگی خاتمه داد:

۱- اگر هیپررفلکسی داشته باشیم.

۲- در مواردیکه فشار خون پس از ۲۴ تا ۴۸ ساعت که

**(Pregnancy induced hypertension)**

بعضی از خانمها در سه ماهه آخر حاملگی یا بلافاصله پس از زایمان مبتلا به ازدیاد فشار خون می شوند بدون اینکه سایر علائم پره اکلامپسی را داشته باشند و فشار خون اینها معمولاً ده روز پس از زایمان طبیعی می شود. اتیلوژی این فشار خون مشخص نیست ولی احتمالاً عده ای از این خانمها نهایتاً در سالیان بعدی زندگی خود مبتلا به فشار خون اسانسیل می شوند.

**تشخیص های افتراقی بیماری کلیه در حاملگی:**

وجود هیپرتانسیون، پروتئینوری و ادم تنها در توکسمی حاملگی نیست و ممکن است بسیاری از بیماریهای پارانشیمال کلیه نیز این علائم را بدهند و در این موارد مهمترین وسیله برای تشخیص افتراقی بیوپسی کلیه است. البته پره اکلامپسی تا قبل از هفته بیست و چهارم حاملگی اتفاق نمی افتد مگر در مول هیداتیفرم و چندزها. بدلیل آنکه تظاهرات بالینی پره اکلامپسی غالباً ۴ تا ۶ هفته پس از زایمان خودبخود رفع می شود، باقی ماندن هیپرتانسیون، پروتئینوری یا نارسایی کلیه قویاً موید بیماری اولیه کلیه است.

در بین زنانی که برای اولین بار حامله بوده اند میزان شیوع پره اکلامپسی، بیماری اولیه کلیه و گلومرولواسکلروز هیپرتانسیو بترتیب ۸۳٪، ۱۲٪ و ۵٪ بوده است. برخلاف این حالت در بیماران چندزا میزان شیوع پره اکلامپسی تنها ۳۸٪ بود در حالی که وقوع بیماری کلیوی در ۲۶٪ و بیماری کلیوی هیپرتانسیو در ۲۴٪ موارد اتفاق افتاده است.

**نارسایی حاد کلیه در حاملگی:**

نارسایی حاد کلیه در جریان حاملگی از ضایعه شدید

بیمار در بیمارستان بستری شده است با درمان دارویی کنترل نشود.

۳- در مواردیکه اوره، کراتی نین و اسید اوریک بالا رود و علائم آزمایشگاهی و کلینیکی انعقاد داخل عروقی داشته باشیم.

۴- اگر بیمار علائم اختلال کار کبدی و اختلالات انعقادی را در زمینه پره اکلامپسی داشته باشد که آن را تحت عنوان HELLP می نامند.

HELLP = Hemolysis , Elevated Liver enzymes , low Platelets count

ب: فشار خون مزمن به هر علتی که باشد (Chronic Hypertension).

این گروه بیشتر شامل خانمهایی است که دچار فشار خون اسانسیل هستند و تعداد قلیلی از آنها نیز فشار خون ثانوی به خصوص از نوع فشار خون رنواسکولار یا فشار خون با منشاء پارانشیم کلیوی دارند.

دانستن اطلاعات قبلی بیمار که آیا بیمار قبل از حاملگی فشار خون داشته و علائم رتینوپاتی هیپرتانسیو را داشته است به تشخیص کمک می کند.

خانمهاییکه فشار خون دارند و حامله می شوند ریسک بسیار بالایی را برای ابتلاء به پره اکلامپسی دارند.

ج: فشار خون مزمنی که پره اکلامپسی نیز به آن اضافه شده است.

این دسته تعدادی از خانمهای حامله هستند که فشار خون مزمن دارند و مبتلا به ازدیاد فشار خون در اواخر حاملگی می شوند که همراه با پروتئینوری، اولیگوری و علائم انعقاد داخل عروقی می باشد که متأسفانه این علائم در حاملگیهای بعدی تکرار میشود و میزان مرگ و میر جنین خیلی بالا است.

د: فشار خون موقتی در اواخر دوره حاملگی

علاوه بر علل معمول نارسایی حاد کلیه، بعضی انواع اختلالات کلیوی اختصاصاً مربوط به حاملگی می‌باشند. سقط عفونی و جنایی و استفراغ بدخیم حاملگی از علل محتمل ایجاد کننده نارسایی کلیه در ابتدای حاملگی می‌باشند در حالی که پره اکلامپسی شدید، جفت سر راهی و جدا شدن زودرس جفت از علل نارسایی کلیه در مراحل آخر حاملگی محسوب می‌گردند.

### SUMMARY:

The retention of 500-900 meq sodium and 6-8 litre water, which is diffused between extracellular fluid space of mother and fetues is preformed in pregnancy slowly. When plasma volume increases by 30-50% , mean blood pressure decreases by 15% approximately.

In the scond half of the pregnancy, blood pressure increases slowly and it returns to its preVIOUS status, in the period of term.

GFR is increases by 30-50% in the twelfth week of pregnancy, and it remains steady until the term period. Glucosuria and Aminoaciduria may be observed during the pregnancy. In this time ureters are dilated and it continues until the twelve weeks after dilivery. The cardiac output goes up in the primary trimester and then it remains fixed until the term.

Hypertension is still one of the main

سلولهای اپی تلیال لوله‌ای بواسطه ایسکمی کلیه، یا تأثیر عوامل نفروتوکسیک حاصل می‌گردد. ممکن است ضایعه سلولی قابل برگشت بوده احتمالاً با برگشت کامل کار کلیه همراه باشد و نیز احتمال دارد که غیر قابل برگشت بوده و منجر به نکروز کورتیکال کلیه گردد. نکروز کورتیکال از عوارض شایع در حاملگی به ویژه در سنین زیر ۳۰ سال و در همراهی با جدا شدن زودرس جفت می‌باشد.

reason of mortality both in mother and infetus. The best division of blood pressure in the pregnancy has advocated by American college of Gynecologist, which has got 4 parts:

- A: Hypertension which exactly relates to pregnancy (Eclampsy , pre - eclampsy)
- B: Chronic Hypertension with other causes.
- C: Chronic Hypertension which has been added by pre - Eclampsy
- D: Pregnancy induced Hypertension

The other crucial problem in pregnancy is acute renal failure, which may be caused by renal Ischemia by the effect of nephrotoxic agent. The cellular lesion might be revercible.

It might be accomparied with complete renal function and might be irreversible , therefere it may lead to renal cortical necrosis.

In addition to usual reasons of acute renal failure, some of them relates specifically to pregnancy.

Only infectious, criminal abortions and malignant vomiting are reasons of failure in the beginning of pregnancy, while severe pre-eclampsy, placenta and placenta abruptio are the main reasons of renal failure in the final phase of pregnancy.

#### References:

1- Massry Shaul G. Glasscock Richardj. Text book of Nephrology 1989 volume 2 USA Williams & Wilkins.

2- Whitworth Judith A. Lawrence J.R. Text book of Renal disease 1990 Melbourne Churchill Livingstone

3- WYNGAARDEN . Smith cecil textbook of Medicine 1985 17 Edition Saunders

4- Jacobson Harryr. Stricker Garye. Klahr saulo the principles and practice of nephrology 1991 USA B.C. Decker

#### منابع فارسی:

دکتر روستائیان خسرو - تازه‌هایی از نفرولوژی -  
مجموعه سخنرانیها و مقالات دومین کنگره نفرولوژی  
دیالیز و پیوند کلیه ایران ۱۳۷۲ - انتشارات انجمن  
نفرولوژی ایران.