أمراض الكلية والجهاز البولي والحمل

Renal & Urinary Disorders in Pregnancy

التغيرات الفيزيولوجية في الحمل:

١) يتوسع الجهاز المفرغ (الحالب والكؤيسات الكلوية) في الحمل؛
- أكثر وضوحاً في الجانب الأيمن.
- سببه التغيرات الهرمونية (البروجيستيرون و الريلاكسين)؛ والانسداد الميكانيكي بالرحم الحامل.

٢) يزداد تدفق البلازما للكلية ويزداد الرشح الكبي زيادة كبيرة في الحمل، تصل الزيادة لقمتها قرب نهاية الثلث الأول.

٣) هذا يؤدي إلى زيادة طرح البروتين في البول وزيادة تصفية الكرياتينين، فينخفض الحد الأعلى الطبيعي لكرياتينين المصل في الأشهر الثلاثة الثانية.

٤) تنخفض العتبة الكلوية السكرية حتى ١٥٥ مغ/دل (بدل ١٩٤مغ/دل قبل الحمل) فيشيع وجود البيلة الغلوكوزية

انتان المجاري البولية URINARY TRACT INFECTION

تتعرض الحوامل كثيراً لإنتانات المجاري البولية بسبب التغيرات التشريحية والفيزيولوجية التي تحصل أثناء الحمل. وتتراوح حالات الإصابة بالبيلة الجرثومية غير العرضية في الحمل بين ٤ و ٧ %؛ يصاب ٤٠% منهن بانتان الجهاز البولي أثناء الحمل.

يصيب التهاب المثانة ١ % من الحمول، و يُصاب ١-٢ % من الحوامل بالتهاب الحويضة والكلية الحاد.

تشمل العوامل المؤهبة لإنتانات المجاري البولية في الحمل:

✪ قبل الولادة (أثناء الحمل):
- قصة التهاب المجاري البولية (في حمل سابق أو خارج الحمل)
- الداء السكري
- الستيروئيدات أو مثبطات المناعة
- الكلى متعددة الكيسات Polycystic kidney disease
- اعتلال الكلية الجزري REFLUX NEPHROPATHY
- تشوهات خلقية في الجهاز الكلوي (مثل الكلى المزدوجة أو الحالب)
- المثانة العصبية (مثل الشوك المشقوق أو التصلب المتعدد)
- حصيات المجاري البولية.

✪ العوامل المؤهبة بعد الولادة (خاصة المترافقة باستخدام القثطرة البولية) تشمل المخاض المديد، وتطاول طور الانقذاف، والولادة القيصرية، ومقدمة الارتعاج.

الشكايات السريرية Presentation

قد يكشف فحصُ عينة منتصف البول (MSU) الذي يُجرى كجزء من الفحص الروتيني أثناء الحمل البيلةَ الجرثوميةَ غير العرضية. ويُطلب فحص عينات منتصف التبول اضافية أثناء الحمل لدى ذوات الخطر الزائد سابقات الذكر وفي اللواتي يعانين من أعراض انتان المجاري البولية .

تعاني المريضة عادة من تردد البيلات، عسر التبول، الألم الخثلي، البيلة دموية، ويظهر بفحص البول بيلة بروتينية ونتريت؛ أما الحمى، و/ أو آلام في البطن، والقيء والعرواءات والتهديد بولادة باكرة فترجح التهاب الحويضة والكلية الحاد.

العوامل الجرثومية المسببة:

أكثر العوامل المسببة شيوعاً هوE. Coli في > ٩٠% من الحالات؛ *وعوامل أخرى مثل* Klebsiella pneumoniae and Proteus; enterococci and group B streptococci; Chlamydia trachomatis, and Neisseria gonorrhoeae

الاستقصاءات:

تحليل البول Urinalysis:

أكثر المؤشرات فائدة النتريت والكريات البيض لكنها مؤشرات ضعيفة وبالتالي يجب أن يُتبَع أي فحص إيجابي بزرع عينة منتصف التبول؛ حيث تؤكد النتيجة الإيجابية بزرع > 10^5 جرثومة/مل بول، ويعاد الزرع في حال نمو عدة أنواع من الجراثيم مختلط أو كان الزرع < 10^5 جرثومة/مل بول.

الدمويات:

زروع الدم، تعداد الدم الكامل FBC، البولة والشوارد U&E و CRP في المحمومات.

ايكوغرافي للكليتين:

بعد نوبة واحدة من التهاب الحويضة والكلية أو > نوبتي انتان مجاري بولية، وذلك لنفي الاستسقاء الكلوي، والتشوهات الخلقية، والحصيات.

- ٢٠% من الحوامل المصابات بالتهاب الحويضة والكلية لديهن تشوه في السبيل البولي.

يجب اجراء زرع عينة منتصف التبول شهرياً في كل الحوامل المصابات بإنتان مجاري بولية مثبت بالزرع للتأكد من القضاء عليه. لأن ١٥% تصاب ببيلة جرثومية وتحتاج لشوط علاجي ثاني.

اختلاطات التهاب الحويضة و الكلية الحاد:

- فقرالدم
- تجرثم الدم والصدمة الانتانية

- الوذمة الرئوية ومتلازمة الشدة التنفسية ARDS (بسبب الذيفان الداخلي الذي يخرب أغشية الحويصلات الرئوية عقب تجرثم الدم)
- القصور الكلوي
- يزداد فقد الأجنة بالإجهاض أو المخاض الباكر أو موت الأجنة داخل الرحم بسبب ارتفاع الحرارة.
- الانتان الأمنيوسي Chorioamnionitis

التشخيص التفريقي لالتهاب الحويضة و الكلية الحاد:

المخاض الباكر، والإنتان الأمنيوسي، والتهاب الزائدة الدودية الحاد، وانفكاك المشيمة الباكر، واحتشاء ورم ليفي.

المعالجة:

بالصادات الفموية في البيلة الجرثومية غير العرضية والتهاب المثانة للوقاية من التهاب الحويضة والكلية والمخاض الباكر. **ويجب أن يُعالج التهاب الحويضة والكلية الحاد بالصادات الوريدية لحين زوال الحرارة وتوقف القياء**، والسوائل الوريدية وخافضات حرارة في المشفى بسبب خطر المخاض الباكر.

يمكن علاج بعض حالات التهاب الحويضة و الكلية الحاد خارج المشفى شرط أن يكون عمر الحمل $\leq$ ٢٠ أسبوع، والحالة خفيفة، ولا يوجد أي اختلاط.

إذا استمرت الحمى والألم في معالجة التهاب الحويضة والكلية الحاد لأكثر من ٤٨-٧٢ ساعة يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار احتمال وجود جرثوم مقاوم أو انسداد أو خراج حول الكلية أو

حصاة أو كيسة مصابة بالخمج؛ ويستطب التقييم الشعاعي (بالايكوغرافي ،أو CT scan أو الأشعة).

تشمل المتابعة إعطاء صاد حيوي يومياً مثبط وقائياً طيلة ما تبقى من الحمل (نتروفورانتوئين ١٠٠ مع يومياً عند النوم) لأن ٣٠-٤٠% ستعاني من إنتان بولي متكرر بالحمل. ويعاد زرع البول بعد أسبوعين من العلاج وفي كل ثلث حملي.

مدة المعالجة:

في البيلة الجرثومية غير العرضية ٣ أيام، وفي التهاب المثانة ٧ أيام، وفي التهاب الحويضة والكلية الحاد ١٠-١٤ يوم.

اختيار الصاد الحيوي:

يعتمد اختيار المضادات الحيوية على حساسية الكائن المسبب. ويجب أن يبدأ العلاج قبل وصول نتائج زرع البول عند الشك بالتهاب الحويضة والكلية.

- البنسلينات (أموكسيسيلين) والسيفالوسبورين هي مضادات حيوية آمنة ومناسبة في الحمل .

- الأغمنتين Augmentin (Co-amoxiclav =Amoxicillin/clavulanic acid) يزيد من خطر التهاب الأمعاء و الكولون التنخري في الوليد .
- سيفادروكسيل ٥٠٠ ملغ مرتين يوميا فعّال ضد غالبية مسببات الإنتانات البولية .
- يجب تجنب النتروفورانتوين *Nitrofurantoin* في الثلث الأخير من الحمل لأنه قد يتسبب بفقر الدم الانحلالي في الوليد المصاب بعوز خميرة G6PD
- يجب تجنب التريمثوبريم Trimethoprim في الأشهر الثلاثة الأولى بسبب عملها المضاد للفولات.
- يُفضّل تجنب السلفوناميد Sulfonamides في الثلث الأخير بسبب خطر اليرقان النووي في حديثي الولادة.

☒ أما الصادات التي لا يجوز تناولها في الحمل فهي التتراسكلينات Tetracyclines لأنها تسبب اصطباغاً دائماً في الأسنان ومشاكل في تطور الهيكل العظمي، والسيبروفلوكساسين Ciprofloxacinلأنه يسبب مشاكل هيكلية عظمية.

<u>الوقاية:</u>

◎ زيادة تناول السوائل
◎ إفراغ المثانة بعد الجماع
◎ يفيد تناول عصير التوت البري Cranberry juice في إقلال البيلة الجرثومية (مثبت في غير الحوامل).
◎ الصادات الوقائية إذا كان > زرعي بول ايجابيين أو وجود عامل خطر واحد على الأقل، وفي زارعات الكلية.
◎ يجب تحري البيلة الجرثومية غير العرضية في كل الحوامل بفحص عينة منتصف التبول عند أول زيارة. فإذا كانت سلبية فإن فرصة الاصابة بإنتان بولي في الحمل < ٢%. علماً بأن **البيلة الجرثومية غير العرضية هي وجود البكتريا في السبيل البولي بدون أعراض (> 10^5جرثوم /مل من <u>نوع واحد</u> في عينة منتصف التبول في <u>مناسبتين</u>)** وتكثر في عديدات الولادة المصابات *بسمة الخلايا المنجلية sickle cell trait*.

<u>عقابيل عدم معالجة البيلة الجرثومية غير العرضية</u>

- التهاب حويضة وكلية حاد في٤٠% من المصابات؛
- نقص الوزن عند الولادة
- الولادة الباكرة
- تحدد النمو
- يبدو أن نسبة ارتفاع الضغط وفقر الدم أعلى من الحوامل السليمات
- خطر عالي لتطوير آفة كلوية مزمنة لاحقاً.

القصور الكلوي الحاد ACUTE RENAL FAILURE

قد ينتج القصور الكلوي الحاد خلال الحمل أو النفاس عن تدهور الوظيفة الكلوية بشكل ثانوي لمرض كلوي موجود مسبقاً أو بسبب آفة مرافقة للحمل. وتصنف أسباب القصور الكلوي إلى قبل كلوية وكلوية وبعد كلوية.

الأسباب قبل الكلوية :

فقدان الدم أو السوائل كما في الاقياءات الحملية الشديدة. تهدف المعالجة إلى تصحيح نقص الحجم ومعالجة السبب.

الأسباب الكلوية :

يُشك بالأسباب الكلوية عند وجود قصة مرض كلوي كالتهاب الكبب الذائبي lupus nephritis

قد يحدث **التنخر الأنبوبي الحاد** Acute tubular necrosis (ATN) كاختلاط للإسقاط النتن والتهاب الحويضة والكلية في الحمل؛ وقد يكون نتيجة لاعتلال الأوعية الدقيقة الخثري thrombotic microangiopathies كما في فرفرية نقص الصفيحات الخثري والمتلازمة الانحلالية اليوريميائية، ومقدمة الارتعاج مع متلازمة HEELP ، أو تشحم الكبد الحاد في الحمل مع تخثر منتشر داخل الأوعية.

يمكن أن يؤدي هبوط الضغط المديد في DIC كالذي يحدث في حالات الانفكاك الشديد، موت الجنين المحتبس، أو الصمة الأمنيوسية إلى **نخر قشري حاد** يتظاهر بثلاثي انقطاع البول والبيلة الدموية وألم الخاصرة.

تتجه المعالجة إلى السبب وتوليد الجنين. وتشفى الغالبية العظمى من مرضى التنخر الأنبوبي الحاد في حين أن انذار التنخر القشري الحاد أسوء بكثير وسيحتاج العديد من المصابات لغسيل الكلية.

الأسباب بعد الكلوية:

أقل شيوعاً، ونشك بها عند وجود آفات كلوية سادة أو عند وجود قصة حصى كلوية. في غالبية الحالات تكفي مناورات بسيطة كجعل المريضة ترقد على جهتها اليسرى لإبعاد الرحم الحامل عن الحالبين أو وضع قثطرة فولي في المثانة للتغلب على انسداد الاحليل لحل المشكلة. وقد يستطب التداخل الجراحي لحل المشكلة في حال انسداد الحالب أو حويضة الكلية (كالحصيات مثلاً).

الأمراض الكلوية المزمنة CHRONIC RENAL DISEASE

يزداد الخطر على الأم و الجنين في الحمل مع أمراض الكلية. وهذا يعتمد على المرض الكلوي الأساسي ودرجة تأذي الكلية ووجود ارتفاع توتر شرياني والسيطرة عليه وكمية البيلة

البروتينية. وكلما تدهورت الوظيفة الكلوية كلما صعبت إمكانية الحمل والمحافظة عليه؛ وتندر الحمول الناجحة عندما يكون كرياتنين المصل > ١.٣ مغ/دل.

المخاطر على الأم:

① تدهور متسارع في وظيفة الكلية، قد يكون دائماً ؛ وهو أكثر احتمالاً بوجود ارتفاع ضغط وبيلة بروتينية وفشل كلوي معتبر قبل الحمل.

② ارتفاع التوتر الشرياني أو بيلة بروتينية أو مقدمة ارتعاج.

③ خثار وريدي صماوي (خاصة إذا كان مستوى بيلة البروتين في مستوى متلازمة النفروز)

④ انتان المجاري البولية.

تشمل **المخاطر على الجنين:** الاسقاط وتحدد النمو داخل الرحم IUGR والولادة الباكرة العفوية أو العلاجية وموت الجنين.

الأسباب:

الأسباب الأكثر شيوعا في سن الإنجاب:

- اعتلال الكلية الجزري reflux nephropathy
- الداء السكري
- الذأب الحمامي وأشكال أخرى من التهاب كبيبات الكلى glomerulonephritis
- الكلى المتعدد الكيسات عند البالغين.

التدبير:

بالتعاون مع طبيب الكلية تُجرى **استقصاءاتٌ** كخط أساس (يُفضَل قبل الحمل) تشمل تعداد الدم الكامل ، البولة والكرياتنين والشوارد، بروتين بول ٢٤ ساعة، وتصفية الكرياتين. والقيام **بمشورة قبل الحمل** (وراثية إذا كان المرض الكلوي الأساسي عائلي)؛ وينصح **بزيارات رعاية** حمل باكرة ومنتظمة تهدف إلى:

- ضبط الضغط فالسيطرة المحكمة تقلل فرص تدهور وظيفة الكلية (يجب المحافظة على ضغط الدم < ١٤٠/٩٠ مم زئبق) ومراقبة وظيفة الكلية والبيلة البروتينية.
- تقويم حجم الجنين وحُسن حالته بسلسة متتابعة من الايكوغرافي والدوبلر.
- الكشف المبكر للاختلاطات (فقر الدم، الانتانات البولية، مقدمة الارتعاج، IUGR)
- مراجعة الأدوية وقد نضطر لتبديلها؛ فيجب ايقاف ACEIs حال حصول الحمل، ويتم وقف مدرات البول عادة ويقتصر استخدامها على نقص ألبومين الدم الشديد مع فرط حِمل السوائل والوذمة رئوية. يمكن استخدام ACEIs بشكل آمن في النساء المرضعات.

- قد يقلّل استخدام الأسبرين بجرعة منخفضة وقائية (٧٥ ملغ / يوم) خطر الإصابة بمقدمة الارتعاج.

- قد نحتاج Erythropoetin إذا كانت أذية الكلية كبيرة.

تُقبل المريضة في المشفى إذا زادت البيلة البروتينية أو ارتفع الضغط ، أو تدهورت وظيفة الكلية (زيادة كرياتنين المصل) و**نبحث عن سبب تدهور الوظيفة الكلوية** (انتان المجاري البولية، أو انسداد، أو تجفاف، أو مقدمة ارتعاج، أو خثرة الوريد الكلوي).

هذا وقد يكون صعباً التفريق بين مقدمة الارتعاج وتدهور الوظيفة الكلوية؛ لكن نقص الصفيحات، تحدد النمو داخل الرحم IUGR، ووظائف الكبد الشاذة ترجح مقدمة الارتعاج. ومن المفيد أن نعلم **أن ارتفاع الضغط منبأ مهم بحصيلة الحمل بغض النظر عن الوظيفة الكلوية**.

نهدف لولادة مهبلية ، مع أن القيصريات بازدياد.

إذا تم اكتشاف أمراض الكلية المزمنة لأول مرة في فترة الحمل، ولم يعزى ارتفاع ضغط الدم والبيلة البروتينية بسهولة إلى مقدمة الارتعاج، ينبغي أن يشمل الاستقصاء سكر الدم وكالسيوم الدم والأجسام المضادة للنوى (الذأب الحمامي) و الغلوبيولينات المناعية (IgA) وايكوغرافي للمجاري البولية والكلية (الكلى المتعدد الكيسات، اعتلال الكلية الارتدادي مع تندب أو لإظهار الكلى الصغيرة موحية بقصور كلوي مزمن).

ولا بد من الرصد الدقيق المستمر بعد الولادة لضمان عودة وظيفة الكلى إلى مستويات ما قبل الحمل.

الحمل بعد زرع الكلية

تستعيد المرأة الحيض والاباضة والخصوبة بعد زرع الكلية.

تنصح الراغبات بالحمل بالانتظار لمدة سنة على الأقل بعد الزرع، لحين استقرار وظيفة الكلية والوصول إلى مستويات الصيانة من مثبطات المناعة. ونحصل على أفضل النتائج إذا كان:

① الضغط مسيطراً عليه بشكل جيد
② لا يوجد بيلة بروتينية
③ لا يوجد دليل على رفض الطعم
④ كرياتنين المصل < ٢مغ/دل والأفضل < ١.٤مغ/دل.

تدبير الحمل بعد زرع الكلية:

- التدبير متعدد التخصصات مع طبيب الكلية.
- يجب مراقبة الحمل كل أسبوعين بهدف:
  - تقييم متتابع لوظيف الكلية، فقد تسوء الوظيفة الكلوية بالخمج أو التجفاف أو مقدمة الارتعاج، أو بالسمية الدوائية، أو رفض الطعم.
  - تشخيص ومعالجة رفض الطعم
  - ضبط الضغط (تجنب مثبطات انقلاب الأنجيوتنسين و حاصرات بيتا)
  - الوقاية من فقر الدم وتشخيصه ومعالجته باكراً

- اكتشاف ومعالجة أي خمج.
- تقييم متتابع للجنين (خطر IUGR)

- يجب أن تستمر كل الموضوعات على مثبطات المناعة بالأدوية؛ ويستخدم بشكل شائع البريدنيزولون ، أزوثيوبرين، و تاكروليمس Tacrolimus
- نهدف إلى الولادة المهبلية مع المراقبة الجنينية المستمرة فزرع الكلية لا يسبب مخاضاً مسدوداً والقيصرية لأسباب توليدية فقط.
- الستيروئيدات الجهازية ضرورية لتغطية المخاض، بسبب تثبيط الكظر. وينصح بالصادات الحيوية وقائياً في المداخلات التوليدية.

عوامل الخطر بعد زرع الكلية:

✹ المخاطر على الأم:

◎ تزداد نسب الحمل الهاجر نتيجة للالتصاقات الحوضية بسبب الجراحة والرحض البريتواني وأخماج الحوض

◎ تتدهور وظيفة الكلية في ١٥%، وقد يكون التدهور مستداماً Permanent

◎ في معظم الحالات لا يكون للحمل تأثير على عيوشية الطعم أو وظيفته؛ فرفض الطعم يحصل في ٧٥%، وهي نفس النسبة في غير الحوامل

◎ ارتفاع الضغط، والبيلة البروتينية، ومقدمة الارتعاج؛ ٣٠-٤٠%

◎ الانتانات وخاصة في المجاري البولية؛ تصل حتى ٤٠%

✹ المخاطر على الجنين:

- لا تتغير نسب الاسقاط والتشوهات الخلقية.
- تحدد النمو داخل الرحم IUGR في ٣٠%، وأعلى في الأمهات الموضوعات على ciclosporin
- الولادة الباكرة في ٤٥-٦٠%: قد تكون علاجية أو عفوية أو ثانوية لتمزق الأغشية الباكر.

✹ **إذا حدثت اختلاطات عند الأم قبل الأسبوع ٢٨ من الحمل تهبط نسبة نجاح الحمل من ٩٥% إلى ٧٥%**

الاستقصاءات في الحمل التالي لزرع الكلية:

◎ **في كل زيارة** FBC, U&E, urate, MSU, PCR
◎ **كل ٢-٤ أسابيع** ايكو لمراقبة الجنين ودوبلر
◎ **كل ٦ أسابيع** الفوسفات والكالسيوم وألبومين المصل ووظائف الكبد وجمع بول ٢٤ ساعة لدراسة تصفية الكرياتنين وكمية البروتين

رفض الطعم Graft rejection

يوضع تشخيص رفض الطعم في الاعتبار إذا تدهورت وظيفة الكلية مع ترفع حروري وشح بول وضخامة الكلية ومضضها. وقد يكون التشخيص صعباً بدون خزعة الكلية.

يجب تجنب نقل الدم ما أمكن لأنه يزيد احتمال التحسس ويعظِّم مشكلة رفض الطعم.

مع تمنياتي بالتوفيق للجميع

الدكتور محمد العجمي

mohamed.abajami@yahoo.com

الدكتور محمد العجمي