

## بررسی مقایسه‌ای ویژگیهای باروری در خانمهای پیوند کلیه شده در سن باروری با

### گروه کنترل

دکتر علی اکبر طاهریان\* - دکتر منوچهر غروی\*\* - دکتر مریم پزشکی\*\*\*

\* دانشیار گروه زنان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان

\*\* دانشیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان

\*\*\* رزیدنت زنان

### چکیده

تعداد بیماران دارای نارسایی مزمن کلیوی که تحت عمل پیوند کلیه قرار می‌گیرند رو به افزایش است. درصد زیادی از آنان را زنان در سن باروری تشکیل می‌دهند که فرزند ندارند و بررسی وضعیت باروری و حاملگی این زنان بعد از پیوند کلیه از اهمیت خاصی برخوردار است.

این مطالعه به روش مورد شاهدهی انجام شده است. تعداد بیماران ۵۰ نفر و تعداد موارد کنترل ۱۰۰ نفر بوده است. این ۵۰ مورد خانم دارای کلیه پیوندی بوده که از طریق مراجعه به بیمارستان علی اصغر اصفهان و تکمیل حضوری پرسشنامه بررسی شدند. در موارد حاملگی بعد از پیوند کلیه از طریق بررسی ویگیری دقیق بیماران در حین حاملگی توسط متخصص زنان و فیزیولوژی صورت گرفته است. موارد کنترل از طریق نمونه‌گیری بصورت تصادفی منظم خانمهای مراجعه کننده به بخش مامایی بیمارستان شهید بهشتی انتخاب شدند. نتایج حاصله توسط تستهای آماری Chisquare, T test آنالیز شدند.

سن بیماران در گروه مورد  $29/2 \pm 6/4$  و در گروه کنترل  $27/9 \pm 6/8$  سال بودند از ۵۰ زن پیوند کلیه شده در سن باروری (۴۵ - ۱۲ ساله) ۱۸ نفر آنها حاملگی داشتند که دو مورد آنها ۲ بار بعد از پیوند کلیه حامله شدند، پس جمعاً ۲۰ مورد حاملگی با پیوند کلیه بررسی شدند و ۴۰٪ از بیماران در زمان دیالیز دچار آمنوره بودند که به علت عارضه هیپوگنادوتروپیک هیپوگنادیسم در اثر نارسایی کلیه می‌باشد. که بعد از پیوند کلیه قاعدگی و تخمگذاری به حالت نرمال (مشابه زمان سلامت) برگشته است (در عرض ۶ تا ۱۲ ماه). متوسط مدت قاعدگی به روز در بیماران پیوند کلیه شده  $7/88$  روز ( $6/28$  در گروه کنترل) متوسط فاصله بین دو قاعدگی  $32/4$  روز ( $28$  روز در گروه کنترل) و متوسط تعداد پد استفاده شده  $2/2$  عدد ( $1/9$  پد در کنترل) بوده است که از لحاظ آماری با گروه کنترل تفاوت نداشت. لیبیدو در زمان بعد از پیوند بهبود قابل ملاحظه داشته است چنانچه  $8/8$  درصد افراد متذکر بهبود لیبیدو و بعد از پیوند کلیه شده‌اند. تمامی ویژگیهای قاعدگی در زمان بعد از پیوند با زمان دیالیز تفاوت معنی دار داشتند ( $P < 0/05$ ) ولی مشابه زمان سلامت بود. میانگین فاصله زمانی بین پیوند و حاملگی ۳۵ ماه بود از (۶ ماه تا ۶۵ ماه) و ۷۰٪ آنها این فاصله کمتر از ۲ سال بود و ۴۰٪ از نوزادان وزن کم زمان تولد (کمتر از ۲۵۰۰ گرم) داشتند، ۲ مورد مرگ نوزادی و یک مورد زردی نوزادی وجود داشت. فراوانترین عوارض حاملگی بترتیب افزایش فشار خون ۶۵٪، زایمان زودرس ۵۰٪، پارگی زودرس کیسه آب ۱۵٪ و کاهش GFR ۱۵٪ و عفونت ادراری ۱۰٪ بودند.

نتیجه نهایی اینکه در صورتیکه بیمار پیوندی عملکرد کلیه طبیعی داشته و حداقل ۲ سال از پیوند گذشته باشد و بطور دقیق بوسیله چندگروه از متخصصین مامایی و فیزیولوژی پیگیری گردد حاملگی می‌تواند بی خطر باشد.

کلید واژه‌ها: باروری / پیوند کلیه / عوارض آبستنی / قاعدگی

## مقدمه

اولین پیوند کلیه در ایران در سال ۱۳۴۷ در شیراز انجام شده است. زنان دارای نارسایی کلیه به علت عارضه هیپوگنادوتروپیک هیپوگنادیسم دچار اختلالات قاعدگی و آمنوره هستند ولی پس از پیوند کلیه در صورت کارایی کلیه پیوندی وضعیت قاعدگی از یک تا دوازده ماه به حد طبیعی بر می‌گردد (۱) و سیکل‌های با تخمگذاری شروع شده و فرد می‌تواند حامله شود ولی به علت مصرف داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی شانس عوارض در حین حاملگی در مادر (عفونتها) و جنین (زایمان زودرس و وزن کم) افزایش می‌یابد (۲)، از طرفی حاملگی ممکن است اثر سوء بر روند طبیعی کلیه پیوندی داشته باشد. بنابراین بررسی این موارد جهت اجازه حاملگی زنان دارای کلیه پیوندی لازم است (۳-۴). حاملگی بر کارایی کلیه پیوندی اثر سوء در دراز مدت ندارد و میزان پس زدن کلیه پیوندی در افراد حامله ۹٪ و مساوی با افراد غیر حامله بوده است. اثرات داروهای سرکوب کننده ایمنی بر روی مادر باعث افزایش درصد عفونتها در این زنان شده است به طوریکه فراوانترین عارضه در بعضی مطالعات عفونت دستگاه‌ادراری بوده است (۵۰٪ - ۳۰٪)، همچنین سیکلوسپورین باعث مسمومیت کلیوی و کاهش فیلتراسیون آن و در نتیجه افزایش فشار خون می‌گردد (۲). داروهای فوق بر جنین اثر ثابت شده‌ای ندارند گرچه کم کاری غده فوق کلیوی و تیروئید گزارش شده است ولی تراژون بودن این داروها به اثبات نرسیده است. (۲) و خطر عفونت و یرقان جنینی مقداری بالا می‌باشد. (۸)، عوارض حاملگی در این گروه زنان بالاست و از نظر حاملگی ریسک بالا می‌باشند در مطالعات قبل فشار خون در ۳۰٪ موارد، عفونت در ۳۰٪، زایمان زودرس در ۶۰٪ - ۴۵ درصد، پارگی کیسه آب ۲۷٪ و سقط حاملگی ۴۰٪ موارد گزارش شده است (۹). تنها وقتی می‌توان به این بیماران اجازه حاملگی داد که حال عمومی خوب در عرض ۲ سال بعد از پیوند کلیه داشته باشند و پروتئینوری و فشار خون وجود نداشته باشد (۲). همچنین علائم پس زدن کلیه دیده نشود و در IVP اتساع سیستم پیلوکالیکس وجود نداشته باشد و کراتینین کمتر از ۲mg/dl باشد مقدار پردینزولون مصرفی کمتر از ۱۵ میلی‌گرم در روز و آزاتیوپرین کمتر از ۲ mg/kg وزن بدن باشد. (۱) در مطالعه دایسون ۴۹٪ حاملگیها با پیوند کلیه عارضه دار شدند و ۹۳٪ آنها با موفقیت همراه بودند. (۲) هدف از این پژوهش

بررسی ویژگی‌های باروری در بیماران پیوند کلیه‌ای و عوارض جنین و مادری در اصفهان می‌باشد.

## روش اجرا:

در یک مطالعه مورد و شاهد (Case control) گروه کنترل ۱۰۰ نفر و از طریق نمونه‌گیری تصادفی و منظم از بخش مامایی بیمارستان شهید بهشتی انتخاب شدند و گروه مورد از بین ۷۸ خانم با پیوند کلیه که در بیمارستان علی‌اصغر پرونده داشتند ۵۰ نفر از خانمهای پیوند کلیه شده در سن باروری بودند. این دوگروه از نظر سن، تعداد حاملگی و تعداد زایمان با هم همسان بودند. ابتدا پرسشنامه‌ای استاندارد شده مربوط به ویژگیهای قاعدگی و باروری و عوارض حاملگی و نوزادی تهیه شد سپس بیماران پیوند کلیه از طریق بیمارستان علی‌اصغر شناسایی و با مراجعه به این بیمارستان یا به منازل آنها در مورد وضعیت قاعدگی قبل و بعد از پیوند کلیه و ویژگیهای باروری این بیماران سؤال شد و مطالب لازم در پرسشنامه قید گردید. بیماران حامله با کلیه پیوندی توسط متخصص زنان و متخصص کلیه در طول حاملگی پیگیری دقیق داشتند تستهای کلیوی - کبدی، خونی و سونوگرافیهای پی‌درپی انجام شد و نتایج در پرونده‌های آنها ثبت شد سپس کلیه اطلاعات گروه کنترل و گروه مورد در پرسشنامه مربوط وارد گردید و سپس توسط کامپیوتر و نرم‌افزار Systat توسط تست‌های آماری T Test و Chisquar و ویژگیهای قاعدگی (قاعدگی دردناک، مقدار خونریزی، فاصله خونریزی) و باروری (میزان حاملگی بعد از پیوند، تعداد حاملگی، تعداد زایمان، تعداد سقط) با گروه کنترل و نیز در سه زمان سلامت، دیالیز و پیوند کلیه با هم مقایسه و بررسی شد. عوارض حاملگی از طریق تست Chisquar در مادر و جنین با گروه کنترل مقایسه شد و نیز این عوارض به تفکیک فاصله زمانی گذشته از پیوند کلیه (قبل و بعد از دو سال) بررسی گردید. و نتایج استخراج شد.

## نتایج

میانگین سن دو گروه در گروه مورد ۶/۴۵ ± ۲۹/۲ (گروه کنترل ۶/۸۳ ± ۲۷/۹۸) که این دوگروه از نظر سنی تعداد حاملگی، تعداد زایمان همسان (Match) شدند ( $p > 0.05$ ). ( $p > 0.05$ ). میانگین مدت قاعدگی به روز در بیماران پیوند کلیه شده ۷/۸۸ روز (گروه کنترل ۶/۲۸ روز)،

۴۰٪ نوزادان وزن کم زمان تولد (کمتر از ۲۵۰۰) وجود داشت متوسط سن جنین در حین زایمان در گروه مورد ۳۴/۸ هفته و در گروه کنترل ۳۸/۴۶ هفته بود ( $P < 0/05$ ). فراوانترین عارضه حاملگی افزایش فشار خون در ۶۵٪ خانمهای حامله با کلیه پیوندی بود (۲۰٪ افزایش فشار خون تنها و ۴۵٪ پره‌اکلامپسی)، زایمان زود رس ۳۵٪ پارگی زودرس کیسه آب ۱۵٪ کاهش فیلتراسیون گلومرولی ۱۵٪ - عفونت ادراری ۱۰٪ (جدول شماره ۱). سه عارضه افزایش فشار خون، زایمان زود رس و کاهش فیلتراسیون گلومرولی از لحاظ آماری با گروه کنترل تفاوت داشتند ( $P < 0/05$ ). بطور کلی ۷۰٪ حاملگی‌ها دچار عارضه شدند و حاملگی موفقیت آمیز در ۸۵٪ موارد وجود داشت. و ۱۰۰٪ بیماران بطریق سزارین زایمان کردند. وضعیت کلیه پیوندی در حاملگی در ۶۵٪ افراد نرمال بود در ۱۰٪ افراد هیدرونفروز شدید مشاهده شد و ۲ مورد (۱۰٪) پس زدن کلیه بعد از حاملگی وجود داشت.

میانگین فاصله بین دو قاعدگی در بیماران پیوند کلیه شده ۳۲/۴ روز (گروه کنترل ۲۸ روز)، میانگین مقدار خونریزی تعداد پد استفاده شده در روز ۲/۲ عدد (گروه کنترل ۱/۹ عدد)، که در هر سه مورد ذکر شده تفاوت آماری با گروه کنترل وجود نداشت ( $P > 0/05$ ). لیپیدو در زمان بعد از پیوند بهبود قابل ملاحظه داشته است و ۸۱٪ افراد متذکر بهبود آن شده‌اند تمامی ویژگیهای قاعدگی در زمان بعد از پیوند با زمان دیالیز تفاوت معنی دار داشتند ( $P < 0/05$ ) ولی مشابه زمان سلامت این زنان بود. میانگین فاصله زمانی بین پیوند کلیه و حاملگی ۳۵ ماه بود (از ۶ ماه تا ۶۵ ماه) و ۷۰٪ حاملگیها در زمان کمتر از ۲ سال گذشته از پیوند کلیه رخ داده بود و کلیه عوارض در حاملگیهای قبل از ۲ سال بیشتر از حاملگیهای بعد از ۲ سال بود. افزایش فشار خون در کمتر از ۲ سال در ۸۳٪ افراد و بعد از ۲ سال ۲۸٪ افراد حامله دیده شد که تفاوت معنی دار داشت. ( $P < 0/05$ ). ۳۵٪ افراد پرترم (زایمان قبل از ۳۷ هفته) داشتند در

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی افراد پیوند کلیه شده برحسب عوارض حاملگی به تفکیک فاصله زمانی از پیوند کلیه

| عوارض                   | فاصله پیوند کلیه به سال        |                               |
|-------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
|                         | بیشتر از ۲ سال<br>تعداد (درصد) | کمتر از ۲ سال<br>تعداد (درصد) |
| سن حاملگی<br>به هفته    | ۷ (۳۵)                         | ۳ (۱۵)                        |
|                         | ۶ (۳۰)                         | ۵ (۲۵)                        |
| وزن نوزاد<br>موقع تولد  | ۶ (۳۰)                         | ۵ (۲۵)                        |
|                         | ۳ (۱۵)                         | ۵ (۲۵)                        |
| عوارض*<br>حین<br>حاملگی | ۴ (۲۰)                         | ---                           |
|                         | ۷ (۳۵)                         | ۲ (۱۰)                        |
|                         | ۶ (۳۰)                         | ۴ (۲۰)                        |
|                         | ۳ (۱۵)                         | ---                           |
|                         | ۲ (۱۰)                         | ---                           |
|                         | ۲ (۱۰)                         | ۱ (۵)                         |
|                         | ۱ (۵)                          | ---                           |
|                         | ---                            | ---                           |

\* هر کدام از بیماران چند عارضه را ممکن است همزمان داشته باشند لذا درصد عوارض در محاسبه بیشتر از صد در صد است.

## بحث

در زنان دارای نارسایی کلیه که دیالیز شدند به علت عارضه هیپوگنادوتریپیک هیپوگنادیسم حاملگی نادر است و قاعدگی و تخمگذاری شکل طبیعی ندارد (۳). به طوری که حاملگی در زمان دیالیز ۱ به ۲۰ گزارش شده است. اما بعد از پیوند کلیه با کارایی کلیه پیوندی قاعدگی به حالت طبیعی برمی گردد و تخمگذاری شروع می شود به طوریکه حاملگی موفقیت آمیز تا ۹۰٪ گزارش شده است (۱-۲). در مطالعه ما ۸۵٪ از زنان مورد مطالعه متأهل حاملگی داشته اند به علت مصرف داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی عوارض حاملگی در این زنان بالاتر است (۲) در مطالعات دیگران فراوانترین عارضه عفونت گزارش شده است ولی در مطالعه حاضر فراوانترین عارضه در حین حاملگی افزایش فشار خون بود که ۲۰٪ به صورت خالص و ۴۵٪ یا پره کلآمپسی بود (جمعاً ۶۵٪) که می توان علت آنرا بیماری زمینه ای عروق، که منجر به نارسایی مزمن کلیه شده و نیز مصرف داروهای چون سیکلوسپورین دانست. زایمان زودرس در ۳۵٪ موارد دیده می شود و پارگی کیسه آب در ۱۵٪ موارد وجود داشت بنابراین نمی توان علت زایمان زودرس را تنها کم شدن مقاومت پرده های جنینی به علت مصرف داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی دانست. کاهش GFR در ۱۵٪ موارد و پس زدن کلیه پیوندی در ۱۰٪ موارد مشاهده شده است در مطالعات داویسون در دراز مدت نیز پس زدن کلیه پیوندی در بین ۱۲٪ - ۱۰٪ گزارش شده است (۲) که این درصد مشابه افراد غیر حامله در این زنان می باشد و بنابراین می توان گفت حاملگی اثر کمی در دراز مدت بر بیش آگهی کلیه پیوندی دارد، در این پژوهش عفونت در ۱۰٪ موارد دیده شده است که بیشتر شامل عفونت ادراری بوده است در مطالعات کشورهای دیگر عفونت فراوانترین عارضه و در حدود ۵۰٪ - ۳۰٪ گزارش شده است (۳-۴) عوارض نوزادی شامل ۲ مرگ نوزادی یک مورد زردی که از لحاظ آماری با گروه کنترل تفاوت نداشت. در این مطالعه ناهنجاریهای مادرزادی دیده نشد بنابراین پیش آگهی نوزادی بطور کلی خوب می باشد. اگر چه وزن نوزادان بطور معنی داری از گروه کنترل پایین تر بود (میانگین وزن در گروه مورد ۲۵۱۸ گرم در مقابل ۳۰۴۰ گرم گروه کنترل  $P < 0.05$ ) که به علت بالا بودن درصد زایمان زودرس و سن پایین جنین هنگام زایمان (میانگین ۳۴ هفته) می باشد. کلیه عوارض حاملگی و نوزادی، در حاملگی های

با فاصله زمانی کمتر از ۲ سال از پیوند کلیه گذشته باشد بیشتر می باشد (جدول ۱) در مطالعه دیگران در کشورهای در حال پیشرفت نیز این مورد ثابت شده است (۲). نهایتاً اینکه بیماران پیوند کلیه که فونکسیون کلیه آنها طبیعی باشد و ۲ سال از زمان پیوند کلیه آنها گذشته باشد تا ثبات وضعیت کلیه پیوندی و جسمی بیمار حاصل آید می توانند حامله شوند بشرط اینکه تحت نظر چند گروه متخصص زنان و نفرولوژی و غیره باشند تا خطرات حاملگی در آنها کمتر شود.

## تقدیر و تشکر

از کلیه پرسنل بیمارستان علی اصغر و متخصص نفرولوژی آن مرکز و کلیه همکارانی که در این بخش ما را یاری کردند تشکر و قدردانی می نمایم.

## منابع

1. Duarte G, Saber LT. Pregnancy and kidney Transplantation Expeence in Developing Country. AMJ kidney Disease 1995; 25 (3): 465 - 70.
2. Davison J M. Towards Long Term Graft Survival in Renal Transplantation: Pregnancy Nephrol. Dialysis. Transplant 1995; 10 (suppl 1): 85 - 89.
3. Stephen N, Sturgiss MB, MRCOG Davison. Effect of Pregnancy on Long Term Function of Renal Allograft. AM J of Kidney Dis 1992; 19(2): 167 - 72.
4. Abriola D, Maurer G. Pregnancy Following Renal Transplant Perinatal Nursing 1994 8L U: 28-36.
5. Gurcia R, Herrera J. Pregnancy in Renal Transplant Recipients Long Term Evaluation of their Children. Investigation Clinic 1992; 32(2): 55 - 50.
6. Samela kt, Kylonen LE. Impaired Renal Function after Pregnancy in Renal Transplant Recipients. University of Helsinki Finland Transplantation 1993; 56 (6): 1372 - 1375.
7. Satios, Oritok Succesfull Pregnancy in Renal Transplantation Depart of Surgory Center for Adult Dis. Acta Med Okayama 1993; 47 (5): 347- 9.
8. Davison JM. The Effect of Pregnancy on Kidney Function in Renal Allograft Recipients. kidney int 1983; 24: 74.
9. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, etal. Williams Obstetrics. 2, th ed. Stampford: Appleton and Lange, 1997: 1125- 1144.

# Evaluation and Comparison of Fertility and Pregnancy Characteristics of Female Transplant Recipients

A.A. Taherian, MD

M. Gharavi, MD

M. Pezeshki, MD

## ABSTRACT

**Background:** Due to increasing The number of renal transplant recipients in Iran and many of them are female in child bearing age (12-45 years) that didn't have any pregnancy, evaluation of fertility and pregnancy characteristics of these female is more important.

**Melhod :** A case control study The numbers of cases were 50 and control were 100. The research was done by direct observation of pregnant womens during the pregnancy and evluation of renal function and fetal well being by sonography - serial CBC, BUN, Cr and control of GFR. The non pregnant women with kidney transplant were evaluated by questioners for menstruration, libido, and other fertility characteristics. The control groups were choosed by simple sampling from obstetric ward of Beheshti Hospithal.

**Results :** Mean age was  $29.2 \pm 6.4$  yrs. in cases and  $27.9 \pm 8.8$  yrs in controls. 20 pregnancy occures in 18 patients with 2paitents 2time pregnancy after transplanation.

40% of patients were amenorrhic due to hypogonadotropic hypogonadism effects.

Mean menstrual period was 7.88 day (6.28 day control), mean menstrual interval 32.4 day (28 day control) Mean amount of bleeding was 2.2 pad/day (1.9 pad control)  $P > 0.05$  The libido inproved after tranplantation in 81.8% of females.

The mean interval of 35 month was from time of transplantation to concepts (Range 6-65 month).

In overal (70% of pregnancies were complicated).

Succesful pregnanycies were on 85% of cases

**Discassion :** pregnancy after. renal transplantation may be safe if the patient had normal renal function, was at least 2 year after transplantation. and is closely followed by a multidisiplinary group. Such as obstetrician and nephrologist and etc:

**Key words:** Fertility/Kidney Transplantation/ Menstruration/Pregnancy Complications.