

Bölüm 41

GEBELİK VE ÜRİNER SİSTEM HASTALIKLARI

Okan AKYÜZ¹

GİRİŞ

Gebelik süresince fetüsün değişen ihtiyaçlarını karşılamak için bütün organ sistemlerinde yapısal ve fonksiyonel değişiklikler olmaktadır. Doğal olarak böbrek ve idrar yolları da hamilelik boyunca değişmektedir. Öncelikle gebelikteki fizyolojik değişiklikler üzerinde durulacak olup sonrasında patolojilerinden bahsetmek doğru olacaktır.

Böbrekler ile ilişkili değişiklikler

Her iki böbrek boyutu gebelik süresince 1-1.5cm artar (1). Aslında böbrek kan akımı ve interstisyel hacim artışından dolayı böbrek boyutu % 30 artmaktadır (2). Nefronların sayısında ve histolojisinde değişiklik yoktur. Ancak glomeruler filtrasyon hızı(GFR) artar. Progesteronun etkisi ve üreterlerin pelvik girimde mekanik baskıya uğraması sonucu böbrek pelvisi ve üreterlerde dilatasyon olmaktadır.

Hemodinamik olarak artmış sistemik arteriyel kompliyans, azalmış periferik direnç, artan kalp debisiyle beraber azalmış kan basıncı sistemik vazodilatasyonla sonuçlanır. Bu değişimler glomeruler filtrasyon hızını ve renal perfüzyonu arttırır. Böbrek plazma akımı gebeliğin 12.haftasında %80 artar (3). Ancak 3.trimesterde azalır. Glomeruler filtrasyon hızındaki artış ilk bir ay içinde gözlenir. İkinci trimesterin erken dönemlerinde bazale göre %40-50 arasında artar, üçüncü trimesterde ise hafifçe azalır (4). Geç gebelik döneminde sol lateral pozisyonda yatılması glomeruler filtrasyon hızını ve sodyum atılımını arttırır (5).

Gebelik süresince glomeruler filtrasyon hızındaki fizyolojik artış, serum kreatin seviyelerini ortalama olarak 0.4mg/dL düşürerek, 0.4-0.8mg/dL arasında seyretmesine neden olur (6). Buna paralel olarak kan üre azotu 8-10mg/dL'ye düşer. Normal bir insanda 1mg/dL'lik kreatin düzeyi, gebelik için patolojik olarak kabul edilir. Bunun için serum kreatinin düzeyinde küçük artışlara ve dalgalanmalara karşı dikkatli olunmalıdır.

GFR hesaplamak için altın standart yöntem 24 saatlik idrarda endojen kreatinin klirensi hesaplanarak yapılmalıdır (7,8). Diğer formüllerle hesaplanması GFR'nin daha düşük bulunmasına neden olur. 24 saatlik idrarın doğru toplandığını anlamak için gebe kadın ağırlığı dikkate alınarak 10-15mg/kg kreatinin düzeyi içermesi gerekmektedir.

Gebelikle beraber bazı laboratuvar parametreleride, gebe olmayan kadınlara göre farklılıklar göstermektedir. Gebelerde kan osmolaritesi 270mosml/kg'a düşerek serum sodyum konsantrasyonunda 4-5mEq/L'lik bir düşüşe yol açar (9). Kan osmolaritesindeki fizyolojik değişimler anti-diüretik hormonun(ADH) hipofizden değişken salınımına bağlı olarak meydana gelmektedir. Gebeliğin hiponatremisine hormonal faktörlerin aracılık ettiği anlaşılmaktadır. Gebelikte 130mEq/L altındaki sodyum konsantrasyonu uygunsuz ADH sendromu gibi etyolojik nedenlerin araştırılmasını zorunlu kılmaktadır. Ayrıca poliüri ve hipernatremisi olan gebelerde diyabetes insipitus açısından tetkik edilmelidir.

¹ Nefroloji Uzm. Dr. Okan AKYÜZ, Bilecik Devlet Hastanesi, k_annn@hotmail.com

lerin azaltılması için güvenli ve etkili yöntemlerdir. Bununla beraber diüretiklerin olumsuz fetal etkilerine dair yeterli kanıt olmayıp, seçili dirençli ödemi olan hastalarda loop diüretikler verilebilir (77). Preeklampsili hastalarda intravasküler volem azaldığı için diüretiklerden kaçınılmalıdır.

Nefrotik sendrom, derin venöz trombozu riskinde artış ile ilişkilidir. Şiddetli nefrotik sendromlu (özellikle membranöz nefropatili olanlar) ve kanama riski yüksek olmayan, serum albümin seviyelerinin düşük olduğu hastalar profilaktik antikoagülasyondan fayda görecektir. Bununla birlikte, bu hasta popülasyonunda profilaktik antikoagülasyona optimal yaklaşımı yönlendirecek yüksek kaliteli kanıt yoktur. Antikoagülasyon ile kanama riski düşük-orta olan nefrotik sendromlu, serum albümin seviyesi <2.5g/dL ise düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılması önerilmektedir. Eğer nefrotik sendromun nedeni membranöz nefropati ise serum albümin seviyesi <3.0g/dL ise düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılmalıdır. Nefrotik sendromun remisyonuna kadar veya 3.0g/dL'nin üzerinde bir serum albümin düzeyi elde edilinceye kadar profilaktik antikoagülasyona devam edilmelidir.

Hiperlipidemi için verilecek statinlerden, mevcut çelişkili veriler nedeniyle kaçınılması uygun olacaktır. Safra asit bağlayıcı ajanlar ve fibratlar teratojenik etkiye sahip değildir ve nefrotik sendrom nedeniyle ağır hiperlipidemiye tedavi etmek için gebelikte güvenle kullanılabilir.

Gebelik ve kronik böbrek hastalığı

Kronik böbrek hastalığı(KBH), özellikle ileri böbrek hastalığı olan gebelerde hem fetal hem maternal komplikasyon gelişme riski yüksektir. Diyaliz tedavisi altındaki kadınların gebe kalma olasılığı zaten çok düşüktür. Ancak hem fetal hem maternal riskleri en aza indirmek için danışmanlık verilmesi ve uygun doğum kontrol yöntemlerinin uygulanması önerilmektedir.

Gebelik kronik böbrek hastalığının ilerlemesini hızlandırabilir. Bu risk, hipertansiyona, proteinüriye ve bazal glomeruler filtrasyon hızına bağlıdır (78). Gebelikte boyunca oluşan hipertansiyon ve proteinüri KBH'nın ilerleme riskini arttırmaktadır (79,80).

Nefrotik sendromlu gebelerde yaygın ve tedaviye dirençli ödem görülebilir. Bu değişiklikler genelde postpartum dönemde düzelir, ancak bazı hastalarda son dönem böbrek yetmezliğine progresyon görülebilir. KBH'lı gebe kadınların kronik hipertansiyon prevalansı yüksektir ve sıklıkla antihipertansif ilaçlar ile tedavi edilir. Hamile KBH hastaları için spesifik kan basıncı hedefleri tanımlanmamıştır (81).

GFR 20ml/dk/1.73m² altına ya da BUN >50-60mg/dL üzerine çıkarsa hemodiyalize başlanabilir. Üreminin belirtileri ve semptomları, refrakter ödem, refrakter asidoz, hiperkalemi veya hiperfosfatemi varsa normal hasta popülasyonundaki gibi hemodiyalize başlanabilir. Ancak her şartta hemodiyaliz kararı hasta özelinde kişiselleştirilmelidir.

KBH'sı olan gebe hastalar gebelik sürecinde ve sonrasında sık sık kontrole çağırılmalı, periyodik olarak kreatinin klirensleri ölçülmeli ve dehidrasyon, üriner enfeksiyon gibi komplikasyonlar hızlı bir şekilde tedavi edilmelidir.

SONUÇ

Gebelikte klinikte sık karşılaşılan üriner sistem hastalıklarını anlatmaya çalıştık. Olası hastalıklar birçok branşı ilgilendirdiğinden multidisipliner yaklaşımla tetkik ve tedavi edilmesi gerekliliğinin kaçınılmaz olduğu görünmektedir. Üriner sistemde meydana gelen fizyolojik değişimlerin bilinmesi klinisyenler için hem yol gösterici olacak hem de zaman kaybının ve yanlış değerlendirmelerin önüne geçecektir.

Kaynakça

1. Bailey RR, Rolleston GL. Kidney length and ureteric dilatation in the puerperium. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1971; 78:55.
2. Roy C, Saussine C, Jahn C, et al. Fast imaging MR assessment of ureterohydronephrosis during pregnancy. Magn Reson Imaging 1995; 13:767.
3. Conrad KP, Gaber LW, Lindheimer MD. The kidney in normal pregnancy and preeclampsia. In: Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy, 4th ed, Taylor RN, Roberts JM, Cunningham FG (Eds), Academic Press, Amsterdam 2014.
4. Davison JM, Dunlop W. Renal hemodynamics and tubular function normal human pregnancy. Kidney Int 1980; 18:152.
5. Almeida FA, Pavan MV, Rodrigues CI. The haemodynamic, renal excretory and hormonal changes induced

- by resting in the left lateral position in normal pregnant women during late gestation. *BJOG* 2009; 116:1749.
6. Maternal physiology. In: Williams Obstetrics, 24th ed, Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al (Eds), McGraw-Hill Education, 2014. p.63.
 7. Nguyen MT, Maynard SE, Kimmel PL. Misapplications of commonly used kidney equations: renal physiology in practice. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:528.
 8. Ahmed SB, Bentley-Lewis R, Hollenberg NK, et al. A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2009; 28:243.
 9. Lindheimer MD, Barron WM, Davison JM. Osmoregulation of thirst and vasopressin release in pregnancy. *Am J Physiol* 1989; 257:F159.
 10. Kattah A, Milic N, White W, Garovic V. Spot urine protein measurements in normotensive pregnancies, pregnancies with isolated proteinuria and preeclampsia. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2017; 313:R418.
 11. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122:1122.
 12. Alto WA. No need for glycosuria/proteinuria screen in pregnant women. *J Fam Pract* 2005; 54:978.
 13. Davison JM, Hytten FE. The effect of pregnancy on the renal handling of glucose. *Br J Obstet Gynaecol* 1975; 82:374.
 14. Lim VS, Katz AI, Lindheimer MD. Acid-base regulation in pregnancy. *Am J Physiol* 1976; 231:1764.
 15. Maternal physiology. In: Williams Obstetrics, 24th ed, Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al (Eds), McGraw-Hill Education, 2014. p.63.
 16. Lind T, Godfrey KA, Otun H, Philips PR. Changes in serum uric acid concentrations during normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91:128.
 17. Costantine MM. Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. *Front Pharmacol* 2014; 5:65.
 18. Coolen JC, Verhaeghe J. Physiology and clinical value of glycosuria after a glucose challenge during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 150:132.
 19. Rasmussen PE, Nielsen FR. Hydronephrosis during pregnancy: a literature survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1988; 27:249.
 20. Beydoun SN. Morphologic changes in the renal tract in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1985; 28:249.
 21. Nel JT, Diedericks A, Joubert G, Arndt K. A prospective clinical and urodynamic study of bladder function during and after pregnancy. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001; 12:21.
 22. Bulchandani S, Coats AC, Gallos ID, et al. Normative bladder diary measurements in pregnant women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 210:319.
 23. Mattingly RF, Borkowf HI. Clinical implications of ureteral reflux in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1978; 21:863.
 24. Heidrick WP, Mattingly RF, Amberg JR. Vesicoureteral reflux in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1967; 29:571.
 25. FRANCIS WJ. Disturbances of bladder function in relation to pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1960; 67:353.
 26. van Brummen HJ, Bruinse HW, van der Bom JG, et al. How do the prevalences of urogenital symptoms change during pregnancy? *Neurourol Urodyn* 2006; 25:135.
 27. Thorp JM Jr, Norton PA, Wall LL, et al. Urinary incontinence in pregnancy and the puerperium: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:266.
 28. Cutner A, Cardozo LD, Bennes CJ. Assessment of urinary symptoms in early pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98:1283.
 29. Wesnes SL, Rortveit G, Bø K, Hunskaar S. Urinary incontinence during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007; 109:922.
 30. van Geelen JM, Lemmens WA, Eskes TK, Martin CB Jr. The urethral pressure profile in pregnancy and after delivery in healthy nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144:636.
 31. Odutayo A, Hladunewich M. Obstetric nephrology: renal hemodynamic and metabolic physiology in normal pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7:2073.
 32. Krutzn E, Olofsson P, Bäck SE, Nilsson-Ehle P. Glomerular filtration rate in pregnancy: a study in normal subjects and in patients with hypertension, preeclampsia and diabetes. *Scand J Clin Lab Invest* 1992; 52:387.
 33. Patterson TF, Andriole VT. Detection, significance, and therapy of bacteriuria in pregnancy. Update in the managed health care era. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:593.
 34. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2019.
 35. Sobel JD and Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases, 7, Mandell GL, Bennett JE, and Dolin R (Eds), Elsevier, Philadelphia 2010. Vol 1, p.957.
 36. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; :CD000490.
 37. Moore A, Doull M, Grad R, et al. Recommendations on screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *CMAJ* 2018; 190:E823.
 38. Gilstrap LC 3rd, Ramin SM. Urinary tract infections during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001; 28:581.
 39. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210:219.e1.
 40. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD Jr. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 105:18.
 41. Lin K, Fajardo K, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008; 149:W20.
 42. Cunningham FG, Lucas MJ. Urinary tract infections complicating pregnancy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1994; 8:353.
 43. Cunningham FG, Lucas MJ, Hankins GD. Pulmonary injury complicating antepartum pyelonephritis. *Am J*

- Obstet Gynecol 1987; 156:797.
44. Towers CV, Kaminskas CM, Garite TJ, et al. Pulmonary injury associated with antepartum pyelonephritis: can patients at risk be identified? *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:974.
 45. American College of Obstetricians and Gynecologists. Antimicrobial therapy for obstetric patients. ACOG educational bulletin 245. 1998; Washington, DC.
 46. Stothers L, Lee LM. Renal colic in pregnancy. *J Urol* 1992; 148:1383.
 47. Butler EL, Cox SM, Eberts EG, Cunningham FG. Symptomatic nephrolithiasis complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2000; 96:753.
 48. Maikranz P, Holley JL, Parks JH, et al. Gestational hypercalciuria causes pathological urine calcium oxalate supersaturations. *Kidney Int* 1989; 36:108.
 49. Laing FC, Benson CB, DiSalvo DN, et al. Distal ureteral calculi: detection with vaginal US. *Radiology* 1994; 192:545.
 50. White WM, Zite NB, Gash J, et al. Low-dose computed tomography for the evaluation of flank pain in the pregnant population. *J Endourol* 2007; 21:1255.
 51. White WM, Johnson EB, Zite NB, et al. Predictive value of current imaging modalities for the detection of urolithiasis during pregnancy: a multicenter, longitudinal study. *J Urol* 2013; 189:931.
 52. Bailey G, Vaughan L, Rose C, Krambeck A. Perinatal Outcomes with Tamsulosin Therapy for Symptomatic Urolithiasis. *J Urol* 2016; 195:99.
 53. Nygaard I. Urinary incontinence: is cesarean delivery protective? *Semin Perinatol* 2006; 30:267.
 54. Burgio KL, Zyczynski H, Locher JL, et al. Urinary incontinence in the 12-month postpartum period. *Obstet Gynecol* 2003; 102:1291.
 55. Viktrup L, Lose G. Lower urinary tract symptoms 5 years after the first delivery. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2000; 11:336.
 56. Wesnes SL, Rortveit G, Bø K, Hunskaar S. Urinary incontinence during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007; 109:922.
 57. Boyles SH, Li H, Mori T, et al. Effect of mode of delivery on the incidence of urinary incontinence in primiparous women. *Obstet Gynecol* 2009; 113:134.
 58. Solans-Domènech M, Sánchez E, Espuña-Pons M, Pelvic Floor Research Group (Grup de Recerca del Sòl Pelvià; GRESP). Urinary and anal incontinence during pregnancy and postpartum: incidence, severity, and risk factors. *Obstet Gynecol* 2010; 115:618.
 59. Viktrup L, Lose G. The risk of stress incontinence 5 years after first delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:82.
 60. van Brummen HJ, Bruinse HW, van der Bom JG, et al. How do the prevalences of urogenital symptoms change during pregnancy? *Neurourol Urodyn* 2006; 25:135.
 61. Viktrup L, Lose G. The risk of stress incontinence 5 years after first delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:82.
 62. van Brummen HJ, Bruinse HW, van de Pol G, et al. Bothering lower urinary tract symptoms 1 year after first delivery: prevalence and the effect of childbirth. *BJU Int* 2006; 98:89.
 63. Mason L, Glenn S, Walton I, Appleton C. The prevalence of stress incontinence during pregnancy and following delivery. *Midwifery* 1999; 15:120.
 64. Tähtinen RM, Cartwright R, Tsui JF, et al. Long-term Impact of Mode of Delivery on Stress Urinary Incontinence and Urgency Urinary Incontinence: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol* 2016; 70:148.
 65. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 559: Cesarean delivery on maternal request. *Obstet Gynecol* 2013; 121:904. Reaffirmed 2017.
 66. Boyle R, Hay-Smith EJ, Cody JD, Mørkved S. Pelvic floor muscle training for prevention and treatment of urinary and faecal incontinence in antenatal and postnatal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10:CD007471.
 67. Pomeroy RH. Shall we cut and reconstruct the perineum for every primipara? *Transactions of the American Gynecol Assoc* 1918; 43:201.
 68. Hartmann K, Viswanathan M, Palmieri R, et al. Outcomes of routine episiotomy: a systematic review. *JAMA* 2005; 293:2141.
 69. Hime MC, Richardson JA. Diabetes insipidus and pregnancy. Case report, incidence and review of literature. *Obstet Gynecol Surv* 1978; 33:375.
 70. Robertson GL. Antidiuretic hormone. Normal and disordered function. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30:671.
 71. Ananthakrishnan S. Diabetes insipidus during pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2016; 30:305.
 72. Durr JA, Lindheimer MD. Diagnosis and management of diabetes insipidus during pregnancy. *Endocr Pract* 1996; 2:353.
 73. Kennedy S, Hall PM, Seymour AE, Hague WM. Transient diabetes insipidus and acute fatty liver of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101:387.
 74. Lindheimer MD. Polyuria and pregnancy: its cause, its danger. *Obstet Gynecol* 2005; 105:1171.
 75. Higby K, Suiter CR, Phelps JY, et al. Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:984.
 76. Eknoyan G, Hostetter T, Bakris GL, et al. Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the national kidney foundation (NKF) and the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK). *Am J Kidney Dis* 2003; 42:617.
 77. Collins R, Yusuf S, Peto R. Overview of randomised trials of diuretics in pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290:17.
 78. Hladunewich MA. Chronic Kidney Disease and Pregnancy. *Semin Nephrol* 2017; 37:337.
 79. Jungers P, Houillier P, Forget D, Henry-Amar M. Specific controversies concerning the natural history of renal disease in pregnancy. *Am J Kidney Dis* 1991; 17:116.
 80. Imbasciati E, Gregorini G, Cabiddu G, et al. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. *Am J Kidney Dis* 2007; 49:753.
 81. Hussain A, Karovitch A, Carson MP. Blood pressure goals and treatment in pregnant patients with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2015; 22:165.