



BÖLÜM 4

PREEKLAMPSİ VE EKLAMPSİ: NEFROLOĞUN BAKIŞ AÇISI

Andrea G. KATTAH, Vesna D. GAROVIĆ
Çeviri: Engin ONAN

Preeklampsî, gebeliğin ikinci yarısında yeni başlayan hipertansiyon ve idrarda protein atılımı ile karakterize bir gebelik sendromudur. Bu sendromun klinik belirtileri şiddetli sistemik vazokonstriksiyon ve endotelyal disfonksiyonun sonucudur ve sadece hipertansiyon ile proteinüriyi değil aynı zamanda nörolojik anormallikleri, karaciğer fonksiyon bozukluğunu, trombositopeniyi ve böbrek yetmezliğini de içerebilir. Yeni kılavuzlar, preeklampsinin multisistemik doğasını ve bu farklı organ sistem tutulumlarını tanı kriterlerine dahil etmiştir [1]. Preeklampsinin patogenezinin anlaşılması bazı preeklampsî tiplerini karakterize eden anjiyojenik faktörlerin imbalansı ve bu durumun preeklampsinin podosit üzerindeki etkilerinin keşfi ile son on yılda iyileşmiştir [2,3]. Yine de halen, preeklampsî sürecine maternal ve plasental risk faktörlerinin göreceli katkıları, preeklampsinin nasıl önleneceği, yönetileceği ve yeni biyobelirteçlerin obstetrik bakıma entegre edilmesi gerekıp gerekmediği gibi birçok soru net olarak açıklığa kavuşmamıştır.

Kronik böbrek hastalığı (KBH) ve kronik hipertansiyon, preeklampsî için önemli risk faktörleridir. KBH, gebeliklerin %1'ini komplike hale getirebilir, ancak bu sayı KBH için daha yeni tanı kriterleri göz önüne alındığında %3'e yakın olabilir [4,5]. Günümüzde anne yaşının giderek ilerleme trendinde olması, artan obezite, kronik hipertansiyon ve KBH prevalansı göz önüne alındığında, genç kadınlara preeklampsî riskleri konusunda danışmanlık verilmesi nefroloji bakımının önemli bir parçasıdır. Bakımın kompleks olması ve tanısal ikilemler göz önüne alındığında KBH veya hipertansiyonu olan gebelere nefrologlar, doğum uzmanları ve maternal-fetal tıp uzmanlarından oluşan multidisipliner bir ekip tarafından bakım sağlanmalıdır.

Bu bölümde preeklampsinin tanı kriterlerini ve patogenezinin gözden geçiriyoruz. Ayrıca böbrek hastalığı olan kadınlarda tanı ve yönetim konularını; preeklampsinin gelecekte böbrek hastalığı gelişimi ile ilişkili olabileceğine dair artan kanıtları tartışacağız.



ilişkin herhangi bir açıklama yayınlamamıştır. Genel popülasyondaki gerçek pre-eklampsia insidansını ve maternal renal hastalığın uzun vadeli risklerini ele almayı amaçlayan ileri çalışmalar, bu kadınları uzun vadeli takip etmenin en uygun yolunun belirlenmesine yardımcı olacaktır.

SONUÇ

Preeklampsia, maternal ve plasental faktörlerin neden olduğu heterojen, sistemik bir hastalıktır. Önceden var olan böbrek hastalığı ve kronik hipertansiyon preeklampsia gelişimi için önemli risk faktörleridir ve gebelik öncesi böbrek yetmezliğinin derecesi, gebelikte maternal komplikasyon riskinin önemli bir belirleyicisidir. Bazı hastalarda gebeliğin kendisi renal düşüşü hızlandırabilirken, preeklampsinin ek hasara katkıda bulunup bulunmadığı açık değildir. Şu anda preeklampsiyi intrinsik böbrek hastalığından ayırt edebilecek klinik olarak kullanılan hiçbir biyobelirteç yoktur ve bu komplike vakaları yönetmenin en iyi yolu multidisipliner yaklaşımdır. Preeklampsinin gelecekte düşük ancak artan maternal böbrek hastalığı riski ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar vardır. Gerçekten bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı hala belirsizdir, ancak preeklampsia, gelecekte böbrek hastalığı geliştirme riski altında olan kadınları yaşamın erken dönemlerinde belirleyebilir. Preeklampsili kadınların optimal uzun süreli takibi hala bilinmemektedir, ancak böbrek hastalığı ve preeklampsinin klinik olarak karışabileceği akılda tutulmalı ve tipik bir klinik seyir izlemeyen kadınlar doğum sonrası da böbrek hastalığı için yakın takibe alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Hypertension in pregnancy Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists'task force on hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122–31.
2. Maynard SE, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest.* 2003;111(5):649–58.
3. Craici IM, et al. Advances in the pathophysiology of pre-eclampsia and related podocyte injury. *Kidney Int.* 2014;275–85.
4. Williams D, Davison J. Chronic kidney disease in pregnancy. *BMJ.* 2008;336(7637): 211–5.
5. Hussain A, Karovitch A, Carson MP. Blood pressure goals and treatment in pregnant patients with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2015;22(2):165–9.
6. Karumanchi SA, et al. Preeclampsia: a renal perspective. *Kidney Int.* 2005;67(6):2101–13.
7. Sibai BM, et al. Risk factors for preeclampsia, abruptio placentae, and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med.* 1998;339(10):667–71.
8. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ.* 2005;330(7491):565.
9. Lachmeijer AM, et al. Searching for preeclampsia genes: the current position. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;105(2):94–113.
10. Lie RT, et al. Fetal and maternal contributions to risk of pre-eclampsia: population based study. *BMJ.* 1998;316(7141):1343–7.



11. Walker JJ. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2000;356(9237):1260–5.
12. Skjaerven R, Wilcox AJ, Lie RT. The interval between pregnancies and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med*. 2002;346(1):33–8.
13. Trupin LS, Simon LP, Eskenazi B. Change in paternity: a risk factor for preeclampsia in multiparas. *Epidemiology*. 1996;7(3):240–4.
14. Robertson WB, Brosens I, Dixon HG. The pathological response of the vessels of the placental bed to hypertensive pregnancy. *J Pathol Bacteriol*. 1967;93(2):581–92.
15. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science*. 2005;308(5728):1592–4.
16. Matthys LA, et al. Delayed postpartum preeclampsia: an experience of 151 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(5):1464–6.
17. Levine RJ, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med*. 2004;350(7):672–83.
18. Zeisler H, et al. Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia. *N Engl J Med*. 2016;374(1):13–22.
19. Rana S, et al. Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. *Circulation*. 2012;125(7):911–9.
20. Wilson M, et al. Blood pressure, the renin-aldosterone system and sex steroids throughout normal pregnancy. *Am J Med*. 1980;68(1):97–104.
21. Granger JP, et al. Pathophysiology of pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertens*. 2001;14(6 Pt 2):178S–85S.
22. Irani RA, Xia Y. The functional role of the renin-angiotensin system in pregnancy and preeclampsia. *Placenta*. 2008;29(9):763–71.
23. Brown MA, Zammit VC, Mitro DM. Extracellular fluid volumes in pregnancy-induced hypertension. *J Hypertens*. 1992;10(1):61–8.
24. Wallukat G, et al. Patients with preeclampsia develop agonistic autoantibodies against the angiotensin AT1 receptor. *J Clin Invest*. 1999;103(7):945–52.
25. Xia Y, et al. Maternal autoantibodies from preeclamptic patients activate angiotensin receptor on human trophoblast cells. *J Soc Gynecol Investig*. 2003;10(2):82–93.
26. Zhou CC, et al. Autoantibody from women with preeclampsia induces soluble Fms-like tyrosine kinase-1 production via angiotensin type 1 receptor and calcineurin/nuclear factor of activated T-cells signaling. *Hypertension*. 2008;51(4):1010–9.
27. Zhou CC, et al. Angiotensin receptor agonistic autoantibodies induce pre-eclampsia in pregnant mice. *Nat Med*. 2008;14(8):855–62.
28. Fisher KA, et al. Hypertension in pregnancy: clinical-pathological correlations and remote prognosis. *Medicine (Baltimore)*. 1981;60(4):267–76.
29. Baylis C. The mechanism of the increase in glomerular filtration rate in the twelve-day pregnant rat. *J Physiol*. 1980;305:405–14.
30. Gallery ED, Gyory AZ. Glomerular and proximal renal tubular function in pregnancy-associated hypertension: a prospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1979;9(1):3–12.
31. Garovic VD, et al. Glomerular expression of nephrin and synaptopodin, but not podocin, is decreased in kidney sections from women with preeclampsia. *Nephrol Dial Transplant: Off Publ Eur Dial Transplant Assoc – Eur Renal Assoc*. 2007;22(4):1136–43.
32. Garovic VD, et al. Urinary podocyte excretion as a marker for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(4):320 e1–7.
33. Craici IM, et al. Podocytopathy predates proteinuria and clinical features of preeclampsia: longitudinal prospective study. *Hypertension*. 2013;61(6):1289–96.
34. Penning ME, et al. Association of preeclampsia with podocyte turnover. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(8):1377–85.
35. White WM, et al. Persistent urinary podocyte loss following preeclampsia may reflect subclinical renal injury. *PLoS One*. 2014;9(3):e92693.



36. Odutayo A, Hladunewich M. Obstetric nephrology: renal hemodynamic and metabolic physiology in Normal pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol: CJASN*. 2012;
37. Geback C, et al. Obstetrical outcome in women with urinary tract infections in childhood. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016;95(4):452–7.
38. Hollowell JG. Outcome of pregnancy in women with a history of vesico-ureteric reflux. *BJU Int*. 2008;102(7):780–4.
39. Garg AX, et al. Gestational hypertension and preeclampsia in living kidney donors. *N Engl J Med*. 2015;372(2):124–33.
40. Reisaeter AV, et al. Pregnancy and birth after kidney donation: the Norwegian experience. *Am J Transplant*. 2009;9(4):820–4.
41. Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med*. 1996;335(4):226–32.
42. Imbasciati E, et al. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. *Am J Kidney Dis*. 2007;49(6):753–62.
43. Vikse BE, et al. Previous preeclampsia and risk for progression of biopsy-verified kidney disease to end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(10):3289–96.
44. Nevis IF, et al. Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol: CJASN*. 2011;6(11):2587–98.
45. Zhang JJ, et al. A systematic review and meta-analysis of outcomes of pregnancy in CKD and CKD outcomes in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol: CJASN*. 2015;
46. Levine RJ, et al. Trial of calcium to prevent preeclampsia. *New Engl J Med*. 1997;337(2):69–76.
47. Coomarasamy A, et al. Aspirin for prevention of preeclampsia in women with historical risk factors: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2003;101(6):1319–32.
48. Dekker GA, Sibai BM. Low-dose aspirin in the prevention of preeclampsia and fetal growth retardation: rationale, mechanisms, and clinical trials. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;168(1 Pt 1):214–27.
49. Schramm AM, Clowse ME. Aspirin for prevention of preeclampsia in lupus pregnancy. *Autoimmune Dis*. 2014;2014:920467.
50. Rolnik D, Wirth D, Poon L, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med*. 2017;377:613–22.
51. Higby K, et al. Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;171(4):984–9.
52. Rhee JS, Young BC, Rana S. Angiogenic factors and renal disease in pregnancy. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2011;2011:281391.
53. Rolfo A, et al. Chronic kidney disease may be differentially diagnosed from preeclampsia by serum biomarkers. *Kidney Int*. 2013;83(1):177–81.
54. von Dadelszen P, Magee LA. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: an updated meta-regression analysis. *J Obstet Gynaecol Can*. 2002;24(12):941–5.
55. Cooper WO, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med*. 2006;354(23):2443–51.
56. Kattah AG, Garovic VD. The management of hypertension in pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013;20(3):229–39.
57. Day C, et al. The role of renal biopsy in women with kidney disease identified in pregnancy. *Nephrol Dial Transplant: Off Publ Eur Dial Transpl Assoc – Eur Renal Assoc*. 2008;23(1):201–6.
58. Chen HH, et al. Renal biopsy in pregnancies complicated by undetermined renal disease. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001;80(10):888–93.
59. Vikse BE, et al. Adverse perinatal outcome and later kidney biopsy in the mother. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(3):837–45.
60. Vikse BE, et al. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *New Engl J Med*. 2008;359(8):800–9.

61. Murakami S, et al. Renal disease in women with severe preeclampsia or gestational proteinuria. *Obstet Gynecol.* 2000;96(6):945–9.
62. Fisher KA, et al. Hypertension in pregnancy: clinical-pathological correlations and remote prognosis. *Medicine.* 1981;60(4):267–76.
63. Kattah AG, et al. Hypertension in pregnancy is a risk factor for microalbuminuria later in life. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2013;15(9):617–23.
64. McDonald SD, et al. Kidney disease after preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2010;55(6):1026–39.
65. Mosca L, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women – 2011 update: a guideline from the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(12):1404–23.
66. Garovic VD, et al. Hypertension in pregnancy as a risk factor for cardiovascular disease later in life. *J Hypertens.* 2010;28(4):826–33.
67. Bellamy L, et al. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007;335(7627):974.