



BÖLÜM 6

GLOMERÜLER HASTALIKLAR VE GEBELİK

*Hitesh H. SHAH, Kenar D. JHAVERI
Jai RADHAKRISHNAN
Çeviri: Fatma AYERDEN EBİNÇ*

Gebelik döneminde, primer veya sekonder glomerüler hastalıkların mevcut olması ya da önceden var olan hastalığın nüks etmesi nadir bir durum değildir. Buna karşın primer ve sekonder glomerüler hastalıklar nadir olsa da gebelik sırasında ilk kez ortaya çıkabilir. Gebelikte nefrotik sendrom varlığında hem anne (maternal) hem de fetüste (fetal) komplikasyonlar gelişebilir. Yakın zamanda yapılan tek merkezli retrospektif bir çalışmada, biyopsi ile kanıtlanmış primer glomerüler hastalığa bağlı nefrotik sendrom tanısı bulunan gebeler değerlendirilmiştir. Bu çalışma ağır proteinürinin kötü anne ve fetus sonuçları için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir [1]. Bu çalışmaya nefrotik sendrom tablosu ortaya çıktığında, serum kreatinin (Scr) düzeyi <1.5 mg/dl olan 19 kadının 26 gebeliği dahil edilmiştir [1]. Çalışmada nefrotik sendromun başlangıcında ortalama Scr 0.85 mg/dl, ortalama gebelik yaşı 18.6 hafta ve ortalama 24 saatlik proteinüri miktarı 8.3 g'dı [1]. Primer glomerüler hastalık tanısı, bu vaka serisindeki yedi kadında gebelik öncesinde mevcuttu. Geride kalan 12 kadından 8'ine gebelik sırasında (böbrek biyopsi zamanı ortalama gebeliğin 21. haftasıdır), 4'üne ise doğum sonrası dönemde böbrek biyopsisi yapıldı [1]. Bu çalışmada böbrek biyopsisi ile en sık konulan tanı FSGS (%42) iken, bunu IgA nefropatisi (%16) ve membranöz nefropati (%16) izledi. Anne ile ilgili olarak preeklampsi, akut böbrek hasarı, erken membran rüptürü ve selülit içeren birçok komplikasyon görüldü [1]. Bu çalışmada canlı doğum oranı %100 iken, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı fetüsle ilgili sık görülen komplikasyonlardı. Rahim içi büyüme geriliği (IUGR) az sayıdaki gebede görülmüştü [1].

Bu bölümde gebelikte glomerüler hastalıkların teşhis ve tedavisine yönelik genel yaklaşıma ek olarak, özellikle gebeliği komplike eden başlıca primer glomerüler hastalıklar gözden geçirilecektir. Anti-nötrofil sitoplazmik antikorlar (ANCA) ile ilişkili vaskü-



GEBELİK SIRASINDA MEVCUT OLAN NEFROTİK SENDROMUN DESTEKLEYİCİ YÖNETİMİ

Nefrotik sendrom gelişen hastalar genellikle şiddetli proteinüri, hipoalbuminemi, ödem ve hiperlipidemi ile başvururlar.

Aşırı volüm yükü veya ekstremitelerde ödemden kaynaklanan rahatsızlık nedeniyle, gebelik sırasında diüretik tedavisi kullanılması gerekebilir. Bu gibi durumlarda, diüretik tedavisi volüm durumu, böbrek fonksiyonu ve elektrolitler yakın takip edilerek dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır. Gebelikte diüretik kullanımı oligohidramniyoz gelişimine yol açabilir. Bu nedenle fetüsün yakın takibi önerilir.

Hem gebelik hem de nefrotik sendrom, pıhtılaşmanın arttığı durumlardır. Buna bağlı olarak venöz tromboz riskini önemli ölçüde artırır. Bu nedenle, özellikle ağır proteinüri (>5 g/gün) gelişen gebelerde özellikle şiddetli hipoalbuminemi (<2,0 g/dL) varlığında profilaktik antikoagülasyon düşünülmelidir. Ayrıca membranöz nefropatinin daha sık venöz tromboza neden olduğu gözlemlendiğinden, MN'ye bağlı nefrotik sendromu olan hastalarda da profilaktik antikoagülasyon düşünülmelidir [28]. Warfarin teratojenik olduğundan ve fetüs kaybına neden olabileceğinden gebelikte kontrendikedir. Gebelik sırasında hem fraksiyone olmayan hem de düşük moleküler ağırlıklı heparin, plasentayı geçemedikleri için, güvenli olarak kabul edilir. Profilaktik antikoagülasyona doğumdan sonra (doğumdan sonra en az 6 haftaya kadar) devam edilmesi veya yeniden başlanması gerekebilir, çünkü bu dönemde venöz tromboz riski artmaya devam eder.

Yukarıda tartışıldığı gibi, ACEi ve ARB'leri içeren RAAS inhibitörleri, glomerüler hastalıkları olan gebe olmayan hastalarda antiproteinürik ve antihipertansif etkiler için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu ajanlar teratojenik etkileri nedeniyle gebelikte kontrendikedirler. Hidroksimetil glutaril koenzim A redüktaz inhibitörleri de gebelikte kontrendike olduğundan, hiperlipidemi genellikle gebelik sırasında tedavi edilmez.

KAYNAKLAR

1. De Castro I, Easterling TR, Bansal N, et al. Nephrotic syndrome in pregnancy poses risks with both maternal and fetal complications. *Kidney Int.* 2017;91(6):1464–72.
2. Piccoli GB, Daidola G, Attini R, et al. Kidney biopsy in pregnancy: evidence for counselling? A systematic narrative review. *BJOG.* 2013;120(4):412–27.
3. Abe S. The influence of pregnancy on the long-term renal prognosis of IgA nephropathy. *Clin Nephrol.* 1994;41(2):61–4.
4. Limardo M, Imbasciati E, Ravani P, et al. Pregnancy and progression of IgA nephropathy: results of an Italian multicenter study. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(3):506–12.
5. Liu Y, Ma X, Lv J, et al. Risk factors for pregnancy outcomes in patients with IgA nephropathy: a matched cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(5):730–6.



6. Oh HJ, Han SH, Yoo DE, et al. Reduced pre-pregnancy proteinuria is associated with improving postnatal maternal renal outcomes in IgA nephropathy women. *Clin Nephrol.* 2011;76(6):447–54.
7. Abe S, Amagasaki Y, Konishi K, et al. The influence of antecedent renal disease on pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;153(5):508–14.
8. Jungers P, Forget D, Houillier P, et al. Pregnancy in IgA nephropathy, reflux nephropathy, and focal glomerular sclerosis. *Am J Kidney Dis.* 1987;9(4):334–8.
9. Abe S. Pregnancy in IgA nephropathy. *Kidney Int.* 1991;40(6):1098–102.
10. Packham D, Whitworth JA, Fairley KF, Kincaid-Smith P. Histological features of IgA glomerulonephritis as predictors of pregnancy outcome. *Clin Nephrol.* 1988;30(1): 22–6.
11. Packham DK, North RA, Fairley KF, et al. Membranous glomerulonephritis and pregnancy. *Clin Nephrol.* 1987;28(2):56–64.
12. Katzir Z, Rotmensch S, Boaz M, et al. Pregnancy in membranous glomerulonephritis – course, treatment and outcome. *Clin Nephrol.* 2004;61(1):59–62.
13. Sebestyen A, Varbiro S, Sara L, et al. Successful management of pregnancy with nephrotic syndrome due to preexisting membranous glomerulonephritis: a case report. *Fetal Diagn Ther.* 2008;24(3):186–9.
14. Malik GH, Al-Harbi AS, Al-Mohaya S, et al. Repeated pregnancies in patients with primary membranous glomerulonephritis. *Nephron.* 2002;91(1):21–4.
15. Ope-Adenuga S, Moretti M, Lakhi N. Management of Membranous Glomerulonephritis in pregnancy: a multidisciplinary challenge. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2015;2015:839376.
16. Aoshima Y, Iyoda M, Nakazawa A, et al. Membranous nephropathy that first presented in pregnancy. *Intern Med.* 2013;52(17):1949–52.
17. Nochy D, Heudes D, Glotz D, et al. Preeclampsia associated focal and segmental glomerulosclerosis and glomerular hypertrophy: a morphometric analysis. *Clin Nephrol.* 1994;42(1): 9–17.
18. Shiiki H, Dohi K, Hanatani M, et al. Focal and segmental glomerulosclerosis in preeclamptic patients with nephrotic syndrome. *Am J Nephrol.* 1990;10(3):205–12.
19. Webster P, Webster LM, Cook HT, et al. A multicenter cohort study of histologic findings and long-term outcomes of kidney disease in women who have been pregnant. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(3):408–16.
20. Hamilton P, Myers J, Gillham J, et al. Urinary protein selectivity in nephrotic syndrome and pregnancy: resurrection of a biomarker when renal biopsy is contraindicated. *Clin Kidney J.* 2014;7(6):595–8.
21. Lo JO, Kerns E, Rueda J, Marshall NE. Minimal change disease in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27(12):1282–4.
22. Koukoura O, Mantas N, Linardakis H, et al. Successful term pregnancy in a patient with Wegener’s granulomatosis: case report and literature review. *Fertil Steril.* 2008;89(2):457. e1–5.
23. Auzary C, Huong DT, Wechsler B, et al. Pregnancy in patients with Wegener’s granulomatosis: report of five cases in three women. *Ann Rheum Dis.* 2000;59(10):800–4.
24. Harber MA, Tso A, Taheri S, et al. Wegener’s granulomatosis in pregnancy – the therapeutic dilemma. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14(7):1789–91.
25. Dayoan ES, Dimen LL, Boylen CT. Successful treatment of Wegener’s granulomatosis during pregnancy: a case report and review of the medical literature. *Chest.* 1998;113(3): 836–8.
26. Bellisai F, Morozzi G, Marcolongo R, Galeazzi M. Pregnancy in Wegener’s granulomatosis: successful treatment with intravenous immunoglobulin. *Clin Rheumatol.* 2004;23(6):533–5.



27. Thomson B, Joseph G, Clark WF, et al. Maternal, pregnancy and fetal outcomes in de novo anti-glomerular basement membrane antibody disease in pregnancy: a systematic review. *Clin Kidney J.* 2014;7(5):450–6.
28. Barbour SJ, Greenwald A, Djurdjev O, et al. Disease-specific risk of venous thromboembolic events is increased in idiopathic glomerulonephritis. *Kidney Int.* 2012;81(2):190–5.