

# Preeklampsiye Bağlı Gelişen Fokal Segmental Glomeruloskleroz

## Focal Segmental Glomerulosclerosis Secondary to Preeclampsia

Burcu ARTUNC, Kemal SARMAZ

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa

### Özet

Preeklampsi 20. gestasyonel hafta sonrasında gelişen hipertansiyon ve proteinüri ile karakterize multisistemik bir hastalıktır. Preeklampsiye bağlı olarak preeklampitik nefropati olarak tanımlanan bazı tipik renal değişimler oluşmaktadır. Bu değişiklikler geri dönüşümlü olabileceği gibi, nefron kütlelerinde azalmaya neden olan kalıcı değişiklikler de olabilmektedir. Preeklampitik renal patolojilerden birisi fokal segmental glomerulosklerozdur. Gebelik sırasında oluşan proteinürinin, gebelik sonrasında da devam etmesi renal prognoz açısından kötüdür ve bir sonraki gebelik ile daha da ağırlaşarak böbrek yetersizliğine ilerleyebilir. Ayrıca, altta yatan renal patoloji varlığı ya da şiddetli hipertansiyon antenatal prognoz açısından da oldukça kötüdür ve gebelik sırasında renal patolojinin daha da ağırlaşması, preeklampsi ve preeklampsiye bağlı ek patolojiler, erken doğum, intrauterin gelişme kısıtlılığı gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Fokal segmental glomeruloskleroz; preeklampsi; preeklampitik nefropati.

### Summary

Preeclampsia is a multisystemic disease characterized by hypertension and proteinuria developing after 20 weeks of gestation. Preeclampsia causes some typical changes in the kidneys called 'preeclamptic nephropathy'. These changes may be reversible or permanent, causing a decrease in nephron mass. One of the preeclamptic renal pathologies is focal segmental glomerulosclerosis. Persistence of gestational proteinuria after pregnancy has a poor renal prognosis and it aggravates further in subsequent pregnancy potentially leading to renal insufficiency. Furthermore, presence of underlying renal pathologies or severe hypertension carry a poor antenatal prognosis. Besides, it may lead to various complications including further exacerbation of renal pathology during pregnancy, preeclampsia, and related additional pathologies, premature birth, and intrauterine growth restriction.

**Key words:** Focal segmental glomerulosclerosis; preeclampsia; preeclamptic nephropathy.

### Giriş

Gebeliğe bağlı hipertansiyon sadece insanlara özgü bir hastalıktır. Kullanılan diagnostik kriterler ve çalışılan popülasyona göre bildirilen insidansı %2-7 arasında değişmektedir.<sup>[1,2]</sup>

Preeklampsi, gelişmiş ülkelerde halen maternal mortalitenin ciddi sebeplerinden (%15-20) birisidir.<sup>[3,4]</sup> Ayrıca hem doğrudan intrauterin fetal gelişme kısıtlılığı yoluyla hem de dolaylı olarak ablasyo plasenta ile birlikteliği ve sıklıkla gebeliğin sonlandırılması gerekliliğinden dolayı iyatrojenik preterm doğum nedeni ile

neonatal morbidite ve mortalitenin de esas sebeplerindedir. Her yıl dünyada yaklaşık 50.000 kadın ve 900.000 çocuk bu hastalık nedeni ile hayatını kaybetmektedir.<sup>[5]</sup> Preeklampsi için bilinen risk faktörleri arasında; nulliparite, 20 yaşından küçük veya 35 yaşından büyük olmak, çoğul gebelik, önceki gebelikte preeklampsi öyküsü, vasküler ve bağ doku hastalıkları, trombofil, antifosfolipid sendromu, obezite, kronik hipertansiyon ve renal hastalık sayılabilir. Bunun yanında genetik, immünolojik ve çevresel etkenler de rol oynamaktadır.<sup>[1-3]</sup>

**İletişim:** Dr. Burcu Artunc,  
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa  
**Tel:** 0236 - 233 19 20

**Başvuru tarihi:** 13.07.2012  
**Kabul tarihi:** 02.11.2012  
**Online baskı:** 10.03.2015  
**e-posta:** b\_artunc@yahoo.com



Preeklampsi; hipertansiyon ve proteinüri ile karakterize multisistemik bir hastalıktır. Preeklampsiye bağlı olarak tipik bazı renal değişiklikler izlenmektedir. Preeklamp-tik nefropati olarak tanımlanan bu değişikliklerde patoloji endotelial lezyon ile başlamaktadır. Bu morfolojik değişim glomerüler bazal membran geçirgenliğinde hasara neden olmakta ve sonuçta preeklampsideki patofizyolojik süreçlere bağlı olarak vazokonstriktif değişimler ile birlikte koagülatif ve proliferatif basamakların da eklenmesi ile karakteristik glomerül hasarı meydana gelmektedir.<sup>[6]</sup> Gebelik sonrasında da sebat eden proteinürinin olması ve kreatinin değerlerinin yüksek seyretmesi renal prognoz açısından kötüdür. Sonraki gebeliklerde renal fonksiyon daha da bozularak böbrek yetersizliğine ilerleyebilir. Ayrıca antenatal prognoz açısından bakıldığında, preeklampsi ve preeklampsiye bağlı ek komplikasyonlar ile birlikte erken doğum, intrauterin gelişme kısıtlılığı gelişebilmektedir.

### Olgu Sunumu

Otuz beş yaşında gravida 7, parite 3, abortus 3 olan multipar dış merkezde takipli hasta başağrısı nedeni ile kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvurduğunda spot idrarda 3+ proteinüri ve tansiyon 150/90 mm Hg saptanması nedeni ile tersiyer merkeze yönlendirilerek kliniğimize yatırıldı. Üç kez normal spontan doğum yapan hastanın ilk gebelik sırasında ve sonrasında tansiyon yüksekliği nedeni ile nefroloji kliniği tarafından değerlendirildiğinde etiyolojiye yönelik olarak yapılan tanısal böbrek biyopsisi fokal segmental glomeruloskleroz (Yorum: preeklampsiye bağlı nefropatide karşımıza çıkan bulgular ile uyumludur.) olarak bildirilmiş. Trombosit, karaciğer fonksiyon testleri ve böbrek fonksiyon testleri normal, 24 saatlik idrarda protein miktarı 7.7 gr tespit edilmiş. ANA ve C3 düzeyleri negatif saptanmış. Sonraki gebeliklerinde tansiyon yüksekliği saptanmamış. Ancak şimdiki gebeliğinde ilk trimesterde tansiyon yüksekliği saptanarak dış merkezde alfametil dopa 4x1 ve düşük mol ağırlıklı heparin başlanmıştır.

Takiplerinde tansiyon değerleri 150/90 ve 130/80 mmHg arasında seyreden hastanın tam kan sayımı, karaciğer, böbrek fonksiyonları ve elektrolit değerleri normal sınırlarda tespit edildi. (Üre: 20 mg/dL, Kreatinin: 0.4 mg/dL, AST: 20 U/L, ALT: 4 U/L, Albumin: 2.9 g/dL, Total protein: 6.3 g/dL, Ürik asit: 6.1 mg/dL, LDH: 131 U/L, Sodyum: 137 mmol/L, Potasyum: 3.8 mmol/L, Klor: 105 mmol/L, Magnezyum: 2 mg/dL, Fosfor: 4.9 mg/dL, Kalsiyum: 9.5 mg/dL, Hgb: 14.9 g/dL Hct: 42.2 %, Plt: 163000, WBC: 9600). Hastanın 24 saatlik idrar sonucu 4440 mg/gün olarak gelmesi üzerine nefroloji konsültasyonu istendi ve nefrotik sendrom olarak değerlendirildi. Tansiyon değerleri en yüksek 150/90 mmHg olarak kaydedildi ve hastaya magnezyum tedavisi başlanmadı. Hastanın takiplerinde NST'leri reaktif ve doppler değerlendirmesi olağandı. Hasta yatışının beşinci gününde spontan membran rüptürü nedeni travay takibine alındı. Spontan vajinal doğum ile 2370 gr erkek bebek birinci-beşinci dk apgarları 10-10 olarak doğurtuldu. Postpartum dönemde tansiyon değerleri 140/90 mm Hg ile 130/80 mm Hg arasında dengeli seyretmesi üzerine alfametil dopa dozu azaltıldı ve nefroloji poliklinik kontrolü önerilerek postpartum birinci günde taburcu edildi.

### Tartışma

Nefrotik sendrom, proteinüri ile karakterize renal patolojiler grubudur. Nefrotik sendrom, günde 3 gr'dan fazla proteinüri, hipalbuminemi, hiperlipidemi ve ödem ile karakterizedir. Erişkin dönemde nefrotik sendromun en sık nedeni fokal segmental glomerulosklerozdur (FSGS) (Tablo 1).<sup>[7]</sup> FSGS, primer olarak ortaya çıkabileceği gibi hipertansiyon, preeklampsi ya da viral enfeksiyonlara sekonder olarak ta ortaya çıkabilen progresif seyirli bir glomerül hastalığıdır. Persistan nefrotik sendromlu hastaların yaklaşık yarısı 10 yıl içerisinde son dönem böbrek yetersizliğine ulaşmaktadır.<sup>[8]</sup> Gebelik ile birlikte nefrotik hastalık varlığında, maternal ve fetal prognoz ile birlikte uygun tedavi yöntemi altta yatan patolojiye ve hastalığın şiddetine

**Tablo 1.** Erişkin hastada nefrotik sendrom nedenleri<sup>[7]</sup>

Nefrotik sendrom nedeni	Etiyoloji
Fokal segmental glomeruloskleroz (%33)	Virüsler, hipertansiyon, reflü nefropatisi, orak hücreli anemi
Minimal değişiklikli hastalık (%10-15)	Primer idiopatik, ilaçlar, alerji, virüsler
Diyabetik nefropati	
Amiloidoz	

bağlıdır. Altta yatan nedeni bulmak amacı ile renal biyopsi gerekebilir. Bizim olgumuzda ilk doğumundan sonra yapılan renal biyopsi sonucu muhtemel preeklampsiye sekonder gelişmiş olan fokal segmental glomerüloskleroz olarak tanımlanmıştı.

Nefrotik sınırdaki proteinürisi olan hastalarda gebelik durumu, daha da artmış proteinüri ile sonuçlanmaktadır.<sup>[9]</sup> Hatta hastaların yaklaşık %60-65'de proteinüri günde 3 gr'dan fazla olmaktadır.<sup>[10]</sup> Ciddi renal fonksiyon kaybı olmayan gebelerde ise genellikle glomerül filtrasyon hızında artış olmaktadır.<sup>[7]</sup> Ağır hipertansiyon ya da renal yetersizliği olmayan nefrotik sendromlu çoğu olguda gebelik sonuçları iyidir. Ancak, renal yetersizlik ya da şiddetli hipertansiyon varlığında prognoz oldukça kötüdür ve gebelik sırasında renal patolojinin daha da ağırlaşması, preeklampsi ve preeklampsiye bağlı ek patolojiler, erken doğum, intrauterine gelişme kısıtlılığı gibi komplikasyonlar gelişmektedir.<sup>[10]</sup> Kronik böbrek hastalığı olan gebeliklerin sonuçlarını inceleyen bir çalışmada, 65 hastanın 24 saatlik idrarda protein miktarı ortalama 4 gr/gün olarak tespit edilmiş. Hastaların %60'da preeklampsinin de tabloya eklendiği gösterilmiş. Olguların yaklaşık yarısının erken doğum yaptığı belirtilmiş. Ayrıca yaklaşık %30-35 oranında intrauterin gelişme kısıtlılığı tespit edilmiş.<sup>[11]</sup> Benzer şekilde bizim olgumuzda da 24 saatlik idrarda protein miktarı 4440 mg/gün olarak tespit edilmişti. 35 hafta iki gün ile uyumlu gestasyonel haftada spontan olarak su gelişme öyküsü olmuş ve preterm eyleme ilerlemişti. 2370 gr doğan bebek düşük doğum ağırlıklı idi. Olgunun gebelik öncesinde muhtemel kronik proteinüri mevcudiyetinin gebelik ile birlikte daha da artmış olduğunu düşünmekteyiz.

Kronik proteinürisi olan hastaların uzun dönem takipleri dikkatli bir şekilde yapılmalıdır, çünkü olguların yaklaşık olarak %20'si son dönem böbrek yetersizliğine ilerlemektedir.<sup>[10]</sup> Benzer şekilde başka bir çalışmada da, doğum sonrası iki yıllık takip sonucunda, gebelik sırasında kronik proteinüri saptanan ve nefrotik sendromun etiyolojik araştırması amacı ile renal biyopsi yapılan 15 hastadan üçü ölmüş (%20), üç hasta (%20) kronik böbrek yetersizliğine ilerlemiş ve iki hasta (%13) son dönem böbrek hastalığına ilerlemiştir.<sup>[12]</sup> Serum kreatinin düzeyleri >1.4 mg/dL ve 24 saatlik idrarda protein düzeyi >1 gr olan hastalarda gebelik sonrasında renal prognoz kötüdür.<sup>[13]</sup> Bizim olgumuzda böbrek fonksiyon testleri ve serum elektrolit düzeyleri normal değerlerde saptanmıştı. Bu veriler bize gebelik sonrası

renal prognozun nispeten iyi olacağını düşündürmekte olup renal fonksiyonların takibi açısından hastanın mutlaka uzun dönem izleme ihtiyacı vardır.

Sonuç olarak, glomerülofritler gebelik sırasında ender olarak karşımıza çıksa da, anne ve bebek açısından olası komplikasyonlar nedeni ile gebeliğin yönetimini oldukça zorlaştırmaktadır. Özellikle kronik proteinürisi olan hastalar gelecek gebeliklerinin maternal ve fetal prognozları hakkında bilgilendirilmeli ve yakın takip altında tutulmalıdırlar.

### Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

### Kaynaklar

1. Dekker GA, Robillard PY. Preeclampsia: a couple's disease with maternal and fetal manifestations. *Curr Pharm Des* 2005;11(6):699-710. [CrossRef](#)
2. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005;365(9461):785-99. [CrossRef](#)
3. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163(5 Pt 1):1691-712.
4. Sibai BM. Preeclampsia-Eclampsia. *Current Problems in Obstetrics and Gynecology and Fertility* 1990;13:1-45.
5. Mohaupt M. Molecular aspects of preeclampsia. *Mol Aspects Med* 2007;28(2):169-91. [CrossRef](#)
6. Gärtner HV, Sammoun A, Wehrmann M, Grossmann T, Junghans R, Weihsing C. Preeclamptic nephropathy - an endothelial lesion. A morphological study with a review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;77(1):11-27. [CrossRef](#)
7. Henick DK, Kennedy DW. Fungal sinusitis. In: Stankiewicz JA, editor. *Advanced endoscopic sinus surgery*. St Louis: Mosby; 1995. p. 69-80.
8. Caglar K. Glomerüler hastalıklarda güncel immünsupresif tedavi. VI. Ulusal Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Kongresi; 2004.
9. Packham DK, North RA, Fairley KF, Kloss M, Whitworth JA, Kincaid-Smith P. Primary glomerulonephritis and pregnancy. *Q J Med* 1989;71(266):537-53.
10. Stettler RW, Cunningham FG. Natural history of chronic proteinuria complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167(5):1219-24. [CrossRef](#)
11. Stratta P, Canavese C, Quaglia M. Pregnancy in patients with kidney disease. *J Nephrol* 2006;19(2):135-43.
12. Chen HH, Lin HC, Yeh JC, Chen CP. Renal biopsy in pregnancies complicated by undetermined renal disease. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80(10):888-93. [CrossRef](#)
13. Imbasciati E, Gregorini G, Cabiddu G, Gammara L, Ambrosio G, Del Giudice A, et al. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. *Am J Kidney Dis* 2007;49(6):753-62. [CrossRef](#)