

# Şiddetli Preeklampsi Gelişen Olgunun Böbrek Biyopsisi: Kresantik IgA Nefriti

## *Renal Biopsy in Patients Developing Severe Pre-eclampsia: Crescentic IgA Nephritis*

### ÖZ

IgA nefriti en sık görülen glomerülonefrit olup iyi seyirli bir hastalık olarak bilinir. IgA nefritli hastaların %10'dan daha azında akut böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom ve malign hipertansiyon görülebilir. Akut böbrek yetmezliği; kresantik IgA nefritine veya ağır glomerüler hematüriye bağlı tübüler oklüzyona veya tübüler hasara bağlı gelişir. Gebelikte IgA nefriti iyi bir prognoza sahiptir. Öte yandan, hamilelik sırasında en sık görülen renal komplikasyon preeklampsi gelişimidir. Preeklampsi tüm gebeliklerin yaklaşık % 5'inde görülür. Altta yatan renal patoloji preeklampsi riskini artırır. Şiddetli preeklampsili ve kresantik IgA nefritli olguyu bu konuyu vurgulamak için sunduk.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Kresantik glomerülonefrit, IgA nefriti, Preeklampsi, Gebelik

### ABSTRACT

IgA nephritis is known as the most common glomerulonephritis and a disease with good prognosis. Acute renal failure, nephrotic syndrome and malignant hypertension can be seen less than 10% of patients with IgA nephritis. Acute renal failure occurs due to crescentic IgA nephritis or tubular occlusion or tubular injury due to severe glomerular hematuria. IgA nephritis in pregnancy have a good prognosis. On the other hand; the most common renal complication during pregnancy is development of preeclampsia. Preeclampsia occurs in approximately 5% of all pregnancies. Underlying renal pathology increases the risk of preeclampsia.

We presented this case with crescentic IgA nephritis with severe preeclampsia to emphasize this issue.

**KEY WORDS:** Crescentic glomerulonephritis, IgA nephritis, Preeclampsia, Pregnancy

### GİRİŞ

Günümüzde tüm dünyada en sık görülen primer glomerülonefrit; İmmünglobulin A (IgA) nefritidir. IgA nefriti mezengial alanda aşikar IgA depolanması ile karakterize proliferatif bir glomerülonefrittir (1). Kesin tanısı böbrek biyopsisinde immünfloresan incelemede mezanjiyal ve vasküler alanda IgA depolanmasının saptanması ile konur.

IgA nefropatili hastaların %40-50'si sıklıkla üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben makroskopik hematüri atağı ile başvurur. Hastaların %30-40'ında mikroskopik hematüri ve sıklıkla hafif proteinüri bulunmaktadır (2, 3). Hastaların %10'undan azında nefrotik sendrom veya akut hızlı progressif glomerülonefrit kliniği gelişir.

Nadiren hastalarda akut böbrek yetmezliği gelişebilir. Bu tablo, kresantik IgA nefropati ya da ağır glomerüler hematürinin tübüler oklüzyona yol açması ve/veya eritrositlerin hasarına bağlı olabilir. IgA nefropatisi her ne kadar iyi seyirli bir hastalık olarak bilinse de hastaların %15- 25'inde 10 yılı geçkin bir sürede son dönem böbrek yetmezliği gelişir (4).

Glomerülonefritler içerisinde en sık görülen olması nedeni ile doğal olarak gebelikte de en sık IgA nefriti görülmektedir. IgA nefritli hastaların gebeliklerinde böbrek fonksiyonlarında kötüleşme olduğunu belirten makaleler olduğu gibi son yayınlarda IgA nefropatisinin gebelikte iyi seyirli olduğu belirtilmektedir (5,6). Bu konuda net bir

**Dilek GİBYELİ GENEK<sup>1</sup>**  
**Osman Zikrullah ŞAHİN<sup>1</sup>**  
**Haldun Hakan YAVAŞ<sup>1</sup>**  
**Orhan YÜCEL<sup>1</sup>**  
**Tamer ŞAHİN<sup>2</sup>**  
**Mustafa CİRİT<sup>1</sup>**

1 S.B. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

2 S.B. İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Geliş Tarihi : 05.11.2010

Kabul Tarihi: 02.01.2011

Yazışma Adresi:

**Dilek GİBYELİ GENEK**

S.B. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Tel : 0 232 244 44 44

E-posta : dilekgibelyeli@gmail.com

kanaat oluşmamıştır. Ancak genel olarak kronik böbrek hastalığı olan gebelerde hastalık seyrinde belirleyici olan faktörler böbrek fonksiyonlarındaki bozulmanın derecesi, proteinüri ve hipertansiyon varlığı gibi gözükmemektedir (7).

Preeklampsi ise gebelikte gelişen en sık renal komplikasyondur. Gebeliğin 20. haftasından sonra gelişen proteinüri ve hipertansiyon ile karakterize bir tablodur. Hipertansiyon ve ödem sıklıkla eşlik eder. Tüm gebeliklerin yaklaşık %5'inde görülür. Tamı koymak için tansiyonun >140/90 mmHg ve idrar protein/kreatinin oranının >0,3 mcg/mg olması gereklidir. Hipertansiyon tanıya dahil edilmemiştir. Ancak serum ürik asid konsantrasyonunun >4,5mg/dl olması tanıyı desteklemektedir. Preeklampsi riskini arttıran etkenlerden birisi altta yatan renal patoloji varlığıdır (8,9). Bunun ötesinde altta yatan kronik böbrek hastalığı preeklampsi seyrinin şiddetini arttırabilir ve akut böbrek yetmezliğine neden olabilir. Şiddetli preeklampsi ciddi proteinüri (>5 mcg/mg), ciddi hipertansiyon (>160/110mmHg) ve HELLP sendromu bulguları varlığında düşünülmelidir. Şiddetli preeklampsi kriterleri Tablo I'de yer almaktadır (8).

#### OLGU SUNUMU

27 Yaşında 26 haftalık nullipar gebe hastaneye hipertansiyon, bilinç bulanıklığı ile başvurdu. TA:200/114 mmHg, uykuya meyilli, bilateral alt zonlarda oskültasyonda ral, bilateral +++ pretibial ödem, göz dibi bakısında evre 2 hipertansif retinopati tespit edildi. Diğer sistem muayeneleri normal saptandı. Hastanın biyokimyasal değerleri BUN:35 mg/dl, kreatinin:3.3 mg/dl, Na: 135 mEq/l, K:6.6 mEq/l, AST:161 IU/l ALT: 175 IU/l ve hemogram değerleri Hb:11.9 gr/dl, Htc:%35, lökosit: 25000 plt:69000, olarak saptandı. Batın ultrasonografisinde bilateral böbreklerin olağan boyutlarda, ancak parankim ekojenitelerinin evre 2-3 arttığı, pelvikalisyel sistemde dilatasyon olmadığı, karaciğer, safra kesesi ve safra yollarına ait herhangi bir patoloji saptanmadığı görüldü. Hastanın geliş laboratuvar verileri Tablo II'de sunulmuştur.

Hastanın hipertansiyonu intarvenöz magnezyum sülfat ile kontrol altına alındı. Acil olarak kadın hastalıkları ve doğum bölümü ile konsülte edildi. Klinik ve laboratuvar olarak şiddetli preeklampsi tanısı konulan hasta acil sezeryan ile doğurtuldu. Doğum sonrası klinik düzelme gözlenene dek hasta anestezi yoğun bakımında izlendi. Hastanın bu süre içinde karaciğer fonksiyon testleri ve trombositopenisi normale dönerken, böbrek fonksiyonlarında giderek bozulma (BUN:56 mg/dl, kreatinin:4.5 mg/dl, Na:136 mEq/l K:5.6 mEq/l), hipertansiyon (160/90 mmHg) ve proteinürisinde düzelme görülmemesi (8,2 gr / 24 saat) ve aktif idrar sedimenti (eritrosit silendirleri) olması üzerine doğumdan 21 gün sonra böbrek biyopsisi yapıldı. Hastanın biyopsi anındaki laboratuvar verileri Tablo III'te sunulmuştur.

Biyopsi sonucunda immünfloresan incelemede; IgA (++), C3 (++) , IgG (-), IgM (+), fibrinojen (-), C1q (-) kappa(++), lambda (++) saptandı (Şekil 1). Işık mikroskopisinde; 17 glomerülün 3'ü global sklerotik, 5 glomerülde sellüler kresent, 4 glomerülde hücresellik artışı, mezenjiyolizis, fokal tübüler nekroz alanları, interstisyumda hafif mononükleer hücre artışı, arterlerde hafif intimal fibrozis, arteriolar hyalinozis saptandı (Şekil 2, 3). Hastaya kresentik IgA nefriti tanısı koyuldu. Pulse steroid tedavisi ardından steroid 1mg/kg/gün başlandı. Antihipertansif ve diüretik tedavileri düzenlenerek taburcu edildi.

#### TARTIŞMA

Gebelikte renal prognozu; glomerülonefritin tipinden çok hipertansiyon, böbrek hasarının derecesi, proteinüri ve üriner sistem enfeksiyonu belirlemektedir. Gebeliğin IgA seyrine etki etmediği sıklıkla düşünülmekteyse de kreatinin>1.4 mg/dl, GFR<50ml/dk olması, hipertansiyon ve ağır proteinürinin eşlik etmesi ve böbrek biyopsisinde ciddi histolojik lezyon bulunması durumunda diğer glomerülonefritlerde olduğu gibi gebeliğin preeklampsi ve erken doğum ile komplike olma riski artmaktadır (8, 9).

**Tablo I:** Şiddetli preeklampsi tanı kriterleri. Aşağıdaki kriterlerden herhangi biri varlığında şiddetli preeklampsi tanısı konur.

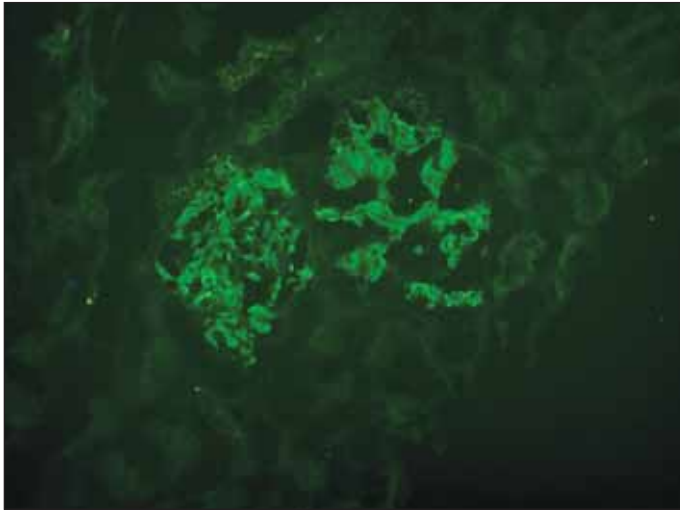
Kan basıncı sistolik $\geq 160$ mmHg veya diyastolik $\geq 110$ mmHg veya herikisi birden en az 6 saat süreyle bu değerlerin üzerinde ise
Spot İdrar protein/kreatinin $\geq 5$ mcg/mg veya 24 saatlik idrarda $\geq 5$ gr ise
Oligüri <500ml/24 saat
Serebral veya görsel bozukluk varsa örneğin SVO, nöbet,görme kaybı gibi
Pulmoner ödem
Epigastrik veya sağ üst kadran ağrısı
Hepatoselüler hasar (transaminazlar normalin en az 2 katı)
Serum LDH >600 IU/L
Trombositopeni
Düşük doğum aralığı

**Tablo II:** Olgunun geliş hemogram, biyokimya, seroloji, otoantikör ve idrar bulguları.

Lökosit	25000	Glukoz	128	AST	161	ANA	negatif
PNL	%94	BUN	35	ALT	175	Anti dsDNA	negatif
Hb	11.9	Kreatinin	3.35	Alb /Glo	2/2.3	ANCA	negatif
Htc	35	Na	135	D.Bil/İ.Bil	1.49/1.4	Rutin idrar dansite	1025
MCV	88.6	K	6.6	HBsAg	negatif	Rutin idrar protein	+++
PLT	69000	Cl	112	AntiHIV	negatif	Rutin idrar mikroskopi	bol eritrosit
INR	0.89	APTT	28,6	Anti HCV	negatif	24 sa idrar protein	10,5 gr

**Tablo III:** Hastanın biyopsi sırasındaki hemogram, biyokimya ve idrar bulguları.

Lökosit	9200	Glukoz	109	AST	34
PNL	%74	BUN	56	ALT	34
Hb	11.7	Kreatinin	4.5	Alb /Glo	2.6/3
Htc	34	Na	136	D.Bil/İ.Bil	0.9/0.15
MCV	84	K	5.6	Rutin idrar protein	+++
PLT	138000	Cl	107	Rutin idrar mikroskopi	Bol eritrosit
INR	0.9	APTT	28.9	24 sa idrar protein	8.2 gr



**Şekil 1:** İmmünfloresan incelemede mezanjijyal alanda granüler tarzda IgA depolanması görülmektedir.

Özellikle böbrek fonksiyonlarında giderek kötüleşme olan, hipertansif seyreden, ağır proteinürlü preeklampsi hastalarda altta yatan kronik böbrek hastalığı veya hipertansiyon akla getirilmelidir. Preeklampsinin tedavisi yapıldıktan sonra bu hastalar böbrek fonksiyonları açısından yakından takip edilmelidir.

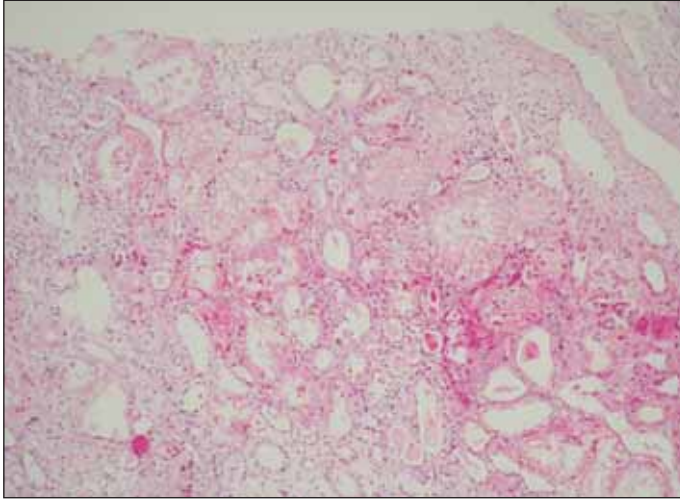
Sıklıkla preeklampsi hastanın seyrinde hipertansiyon ve proteinüri doğumdan sonraki günler ve haftalar içinde

düzelmektedir. Ancak bazı durumlarda proteinüri 6 aya kadar devam edebilmektedir. Altı aydan uzun süren proteinüri varlığında veya proteinüriye eşlik eden aktif idrar sedimenti veya böbrek fonksiyonlarında hızlı bozulma olması durumunda daha erken dönemde biyopsi yapma endikasyonu vardır (8).

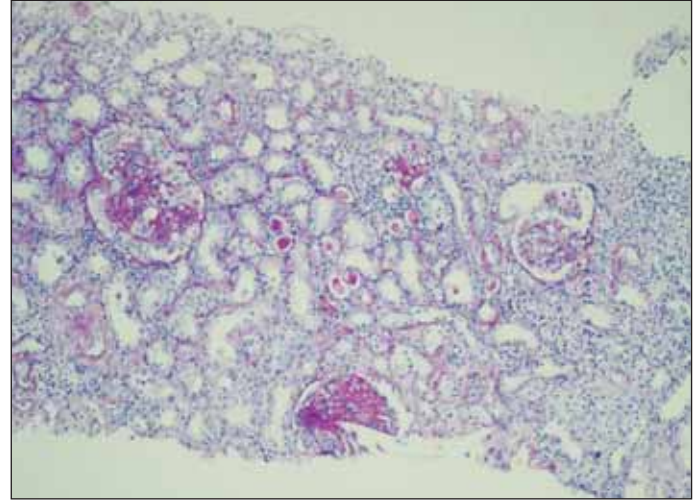
Bizim hastamızda şiddetli preeklampsi tespit edildi. Geliş bulguları ile altta yatan glomerüler bir hastalığı olduğunu düşündüğümüz hastaya ilk etapta şiddetli preeklampsinin tedavisi uygulandı. Böbrek biyopsi endikasyonu trombositopenisinin düzelmesi ve hipertansiyon kontrolünün sağlanması için doğum sonrasına ertelendi. Acil sezaryen ile doğurtulan hastanın takibinde ilk hafta içinde transaminaz düzeyleri ve trombositopenisi düzeldi. Hasta acil sezaryen sonrası bir süre anestezi yoğun bakımında takip edildi ve takiben nefroloji kliniğine alındı. Son takipte halen 8,2 gr/gün proteinürisi, rutin idrarda hematurisi (eritrosit silendirleri) ve serum kreatinin düzeyinin 4.5 mg/dl olması üzerine hastaya doğumdan 21 gün sonra biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucu ile kresentik IgA nefriti tanısı konuldu.

Hastamızı tanı sonrasında daha derinlemesine sorguladığımızda ara ara yükselen tansiyonu olduğunu öğrendik. Bu durum bize altta yatan IgA nefritinin kronikleşmiş olabileceğini düşündürdü. Elbette bu tespit daha öncesine ait laboratuvar verilerimiz olmadığından şüpheden öteye gitmemektedir.

Kresentik glomerülonefrit ve gebelik birlikteliği literatürde az sayıda bildirilmiştir. Bu grubun içinde anti glomerüler



**Şekil 2:** Işık mikroskopide, kresent gelişimi görülen glomerül, mezenjiyolizis, fokal tübüler nekroz alanları, interstisyumda mononükleer hücre artışı, arterlerde intimal fibrozis, arteriolar hyalinozis izlenmektedir.



**Şekil 3:** Işık mikroskopide, kresent gelişiminin görüldüğü glomerül yapısı.

bazal membran hastalığı, membranöz nefropati seyrinde kresentik glomerülo nefrit gelişimi, ANCA ilişkili kresentik glomerülo nefrit vs. bulunmaktadır. Daha az sayıda olmakla birlikte gebelikte gelişen iki kresentik IgA vakası da literatürde bildirilmiştir (10,11). Bunlardan birisi ANCA ilişkili kresentik IgA vakasıdır (10). Diğer vaka ise Komatsuda ve ark.nın bildirdiği kronik böbrek hastalığı olduğu önceden bilinmekte olan bir vakada kresentik IgA nefriti gelişimidir. Bu vakada hastanın gebelik öncesi yapılan tetkiklerinde proteinürisi <1gr/24 sa, GFR 79 ml/dk ve tansiyonu 110/70 mmHg olarak belirtilmiştir. Bu verilere göre renal prognoz açısından düşük riskli bir hasta olarak değerlendirilmiştir. Buna rağmen hastada gebelik seyrinde nefrotik sendrom gelişmiştir. Nefrotik sendrom gelişmesi üzerine hastaya 21. haftada biyopsi yapılmıştır. Biyopsi sonucu ile kresentik IgA tanısı konmuş ve steroid tedavisi verilmiştir (11). Steroid ile izlenen hastanın gebeliği komplikasyonsuz 37. haftaya dek sürdürülmüş ve sağlıklı bir bebek doğurtulabilmiştir.

Bizim vakamızda ise hastanın hastaneye başvurusu şiddetli preeklampsi yüzündendi. Bu nedenle öncelikli tedavi gebeliğin sonlandırılması oldu ve gebeliğin 26. haftasında olması nedeni ile fetus kaybedildi. Anneye doğum sonrası biyopsi yapılabildi. Biyopsi ile kresentik Ig A nefriti tanısı konularak steroid tedavisi başlandı. Hastamızda şiddetli preeklampsinin gelişmesine, kronikleşmekte olan IgA nefritinin neden olduğu düşünülebileceği gibi gebeliğin IgA nefritinin seyrini kötüleştirdiği de düşünülebilir. Sonuç olarak her iki vaka da bize Ig A nefropatisi gibi sıklıkla iyi seyirli olduğu bilinen, son yayınlarda doğumla prognozunda değişiklik olmadığı ileri sürülen hastalığın hızlı ilerleyen glomerülo nefrit şeklinde karşımıza çıkabileceğini göstermektedir. Hatta bizim vakamızda görüldüğü üzere gebelik şiddetli preeklampsi ile komplike olarak fetal kayıp sözkonusu olabilmektedir.

Özetle; gebelikte altta yatan IgA nefropatisi gibi iyi seyirli olduğu bilinen kronik böbrek hastalığı varlığında dahi hızlı ilerleyen glomerülo nefrit gelişebilmektedir. Bu hastalar preeklampsi ve hatta şiddetli preeklampsi ile karşı karşıya kalabilmektedir. Bu nedenle preeklampsi gelişen gebelerde zeminde glomerüller bir hastalık olabileceği özellikle akılda tutulmalı ve preeklampsi tedavisi sonrasında hastalar böbrek patolojisi açısından takip edilmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Levy M, Berger J: Worldwide perspective of IgA nephropathy. Am J Kidney Disease 1988; 12: 340-347
2. Hall CL, Bradley R, Kerr A, Attoti R, Peat D: Clinical value of renal biopsy in patients with asymptomatic microscopic hematuria with and without low-grade proteinuria. Clin Nephrol 2004; 62(4): 267-272
3. Topham PS, Harper SJ, Furness PN, Harris KP, Walls J, Feehally J: Glomerular disease as a cause of isolated microscopic haematuria. Q J Med 1994; 87: 329-335
4. Smith AC, Feehally J: New insights into the pathogenesis of IgA nephropathy. Pathogenesis of IgA nephropathy. Springer Semin Immunopathol 2003; 24(4): 477-493
5. Packham DK, North RA, Fairley KF, Whitworth JA, Kincaid-Smith P: IgA glomerulonephritis and pregnancy. Clin Nephrol 1988; 30(1): 15-21
6. Limardo M, Imbasciati E, Ravani P, Surian M, Torres D, Gregorini G, Magistroni R, Casellato D, Gammara L, Pozzi C; Rene e Gravidanza Collaborative Group of the Italian Society of Nephrology: Pregnancy and progression of IgA nephropathy: Results of an Italian multicenter study. Am J Kidney Dis 2010; 56(3): 506-512

7. Maynard SE, Thadhani R: Pregnancy and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20(1): 14-22
8. Johnson RJ, Feehally J: *Comprehensive Clinical Nephrology* (3 rd ed). Renal complications in pregnancy. Edinburgh: Mosby; 2004: 483-493
9. Mirza FG, Cleary KL: Pre-eclampsia and the kidney. *Semin Perinatol* 2009; 33(3): 173-178
10. Amir AR, Sheikh SS: ANCA-associated crescentic IgA glomerulonephritis in pregnancy. *J Nephrol* 2002; 15(6): 716-719
11. Komatsuda A, Wakui H, Yasuda T, Imai H, Miura AB, Tsuda A, Nakamoto Y: Successful delivery in a pregnant women with crescentic IgA nephropathy. *Intern Med* 1994; 33(11): 723-726