

Orijinal makale

Hidrops Fetalis: Üçüncü Düzey Bir Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde 6 Yıllık Deneyim

(Hydrops Fetalis: A six years experience in a tertiary neonatal intensive care unit)

Nilgün KARADAĞ, Dilek DİLLİ, Belma KARAGÖL, Arzu DURSUN, Afşin KUNDAK, Nilay HAKAN, Ayşegül ZENCİROĞLU, Nurullah OKUMUŞ

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi, ANKARA

ÖZET

Amaç: Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde hidrops fetalis tanısıyla izlenen hastaların etiyolojilerinin, klinik bulgularının, tedavi ve prognozlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot: Ocak 2005-Ocak 2011 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan ve hidrops fetalis tanısı ile izlenen hastalar çalışmaya alındı.

Bulgular: Çalışma döneminde yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan hastalar arasında hidrops fetalis görülme sıklığının %0,02 (25/10.099) olduğu saptandı. Hastaların %40'ı (n=10) prenatal tanılıydı. Ortanca doğum ağırlığı 3260g (3100-3635), prematürite oranı %44 (n=11) ve erkek cinsiyet oranı %64 (n=16) idi. Cilt ödemi (n=18, %72), anemi (n=13, %52) ve asit (n=11, %44) en sık saptanan bulgularıydı. Nonimmün hidrops fetalis sıklığı %60 (n=15) olup olguların %32'sinde (n=8) kardiyovasküler, %12'sinde (n=3) genitoüriner sistem ve %12'sinde (n=3) genetik nedenler belirlendi. Olguların %40'ında immün hidrops fetalis (n=10) saptandı; %20 Rh (n=5) ve %20 (n=5) subgrup uygunsuzluğu (anti-C, c, anti-E) gözlemlendi. Başlıca komplikasyonlar solunum sıkıntısı (n=15, %60), böbrek yetmezliği (n=14, %56), kalp yetmezliği (n=12, %48) ve karaciğer fonksiyon bozukluğu (n=8, %32) idi. Kaybedilen olguların tamamı nonimmün hidrops fetalis tanılıydı (n=8, %32). Kalp yetmezliği gelişen (p=0,007) ve mekanik ventilatör gereksinimi (p=0,02) olan hastalarda mortalite daha yüksekti.

Tartışma: Hidrops fetaliste prognoz altta yatan nedene bağlı olarak değişmekle birlikte, mortalite nonimmün hidrops fetaliste daha yüksektir.

Sonuçlar: Hidrops fetalis etiyolojisinde nonimmün nedenler daha çok rol oynamakla birlikte immün nedenler halen önemli bir yere sahiptir. Prenatal dönemde hidrops fetalis tanısı alan olgular üçüncü düzey yenidoğan yoğun bakım merkezlerinde izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan; hidrops fetalis; prognoz

ABSTRACT

Background: It was aimed to evaluate the etiologies, clinical findings, treatment and prognosis of the patients with hydrops fetalis who were followed up in the neonatal intensive care unit.

Material and Methods: The patients who were followed up in neonatal intensive care unit with hydrops fetalis between January 2005 and January 2011 were included to the study.

Results: The frequency of hydrops fetalis was 0.02% (25/10.099). Forty percent (n=10) of the patients were diagnosed prenatally. Median birth weight was 3260g (3100-3635) with prematurity rate of 44% (n=11), and male rate of 64% (n=16). Skin edema (n=18, 72%), anemia (n=13, 52%) and ascites (n=11, 44%) were among the most common clinical findings. The frequency of nonimmune hydrops fetalis was 60% (n=15); cardiovascular (32%, n=8), genitourinary system (n=3, 12%), and genetical (n=3, 12%) causes were identified. Immune hydrops fetalis was detected in 40% (n=10) of the patients with the same rates of Rh incompatibility (n=5, 20%) and subgroup incompatibility (n=5, 20%). The main complications were respiratory distress (n=15, 60%), renal failure (n=14, 56%), cardiac failure (n=12, 48%), and liver dysfunction (n=8, 32%). All of the patients who died were with nonimmune hydrops fetalis (n=8, 32%). Mortality rates were higher among patients with cardiac failure (p=0.007) and requiring mechanical ventilatory support (p=0.02).

Conclusions: Although nonimmune causes play major role in the etiology of hydrops fetalis immune causes are still important. Prenatally diagnosed patients with hydrops fetalis should be followed up in tertiary neonatal intensive care units.

Key Words: Newborn; hydrops fetalis; prognosis

GİRİŞ

Hidrops fetalis (HF), fetüsün vücut boşluklarında sıvı toplanması ve yaygın yumuşak doku ödemeine yol açan ekstrasvasküler kompartmanda aşırı sıvı birikimidir¹. Yenidoğan alanındaki gelişmelerle birlikte sıklığı özellikle gelişmiş ülkelerde azalmış olmakla birlikte halen hayatı tehdit edici önemli bir

sorun olmaya devam etmektedir. Perinatal mortalitenin %3'ünü oluşturan HF'nin insidansı 1/2500-1/3700 arasında bildirilmektedir².

Olguların %50-85'i antenatal izlem sırasında yapılan ultrasonografi ile tanı almaktadır^{2,3}.

Hidrops fetalis immün (İHF) (%10-20) veya nonimmün (NİHF) (%80-90) nedenlerle gelişebilir. Anti-D globulinin (Rhogam) rutin kullanıma girmesi ile İHF görülme oranı azalmakla birlikte kesin insidansını bilmek güçtür; çünkü hidropik gebeliklerin bir bölümü intrauterin kaybedilirken bir bölümü tanı alamadan kendiliğinden düzelmek-

Yazışma adresi:

Dr. Dilek DİLLİ
Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara
e-mail: dilekdilli2@yahoo.com
Yazının geldiği tarih : 02.08.2012
Yayına kabul tarihi : 11.12.2012

tedir^{2,4}. İzomünizasyona bağlı İHF ve eritroblastozis fetalis dışındaki nedenler NİHF'yi oluşturur. Nonimmün hidrops fetalis insidansı toplumdan topluma değişmekle birlikte 1/1500-3800 olarak bildirilmektedir⁴⁻⁶. En sık nedenler kardiyovasküler sistem hastalıkları, hematolojik nedenler ve kromozomal anomalilerdir. Başlıca diğer nedenler ikizden ikize transfüzyon sendromu, kardiyak aritmiler, konjenital yapısal anomaliler, enfeksiyöz, genetik ve metabolik sorunlardır. Olguların %5-8'inde ise herhangi bir neden saptanamaz^{7,8}.

Bugüne kadar bildirilen olgularda anlamlı bir cinsiyet farkı görülmemiştir¹⁰⁻¹². Mortalite genellikle altta yatan nedene bağlı olup %50-98 arasında değişmektedir¹³⁻¹⁵.

Ülkemizden bildirilen farklı etiyolojik tanıli hidrops fetalis olguları literatürde yer almakla birlikte, genel olarak hidrops fetalis nedenlerine yönelik serilerin olmadığı dikkat çekmektedir. Bu çalışmada yenidoğan döneminde HF tanısıyla izlenen hastaların immün ve nonimmün hidrops oranları, klinik bulguları, altta yatan nedenleri, tedavi ve prognozları retrospektif olarak değerlendirildi.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışmaya Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk ve Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2005-Ocak 2011 tarihleri arasında yatan ve HF tanısı ile izlenen hastaların tamamı (n=25) alındı. Çalışma süresince YYBÜ'de 10.099 hasta izlendi. Hidrops fetalis sıklığı %0,02 (1:403) olarak belirlendi. Hasta verilerine bilgisayarlı veri sisteminden ve hasta dosyalarından ulaşıldı. Hastalara ait prenatal öykü, anne ve baba yaşı, akraba evliliği varlığı, doğum şekli ve öyküsü, gestasyon yaşı, doğum ağırlığı, cinsiyeti, doğuştan anomali varlığı kaydedildi. Hidrops fetalis tanısı alan bebeklerde postnatal dönemde yapılan tam kan sayımı, periferik kan yayması, retikülosit sayısı, anne-bebek kan grubu ve subgrubu, Coombs testi, total protein, albümin, glukoz, karaciğer enzimleri, böbrek fonksiyon testleri, akut faz reaktanları, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, fibrin yıkım ürünleri, TORCH-S ve parvovirus viral serolojileri, hemoglobin elektroforezi, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz düzeyi, plevral sıvı veya asit incelemesi, akciğer grafisi, düz karın grafisi, idrar ve kanda metabolik hastalık tarama testleri, kültür sonuçları [kan, idrar ve beyin omurilik sıvısı (BOS)] ve genetik inceleme sonuçları kaydedildi.

Transfontanel ultrasonografi (USG), ekokardi-yografi, abdominal USG gibi görüntüleme yöntemlerinin sonuçları aynı veri tabanından elde edildi. Böbrek fonksiyonlarının vücut sıvılarının volüm ve bileşimini sürdüremeyecek biçimde aniden bozul-

ması, BUN konsantrasyonunun 25 mg/dl, kreatinin konsantrasyonunun 1,5 mg/dl üzerine çıkması akut böbrek yetmezliği; aspartat aminotransferazın (AST) 50 IU/L, alanin aminotransferazın (ALT) 55 IU/L'nin üzerinde olması karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma olarak kabul edildi¹⁶. Kalp yetmezliği tanımlamasında solunum şekli ve hızı, kalp hızı, karaciğer boyutları, takipne ve terleme bulgularını temel alan Modifiye Ross kriterlerinden yararlanıldı¹⁷. Serum albumin düzeyinin 25. percentilin altında olması hipoalbuminemi olarak tanımlandı. Hemoglobin değerinin 12,5 gr/dl'nin altında olması anemi, 7 gr/dl'nin altında olması ağır anemi olarak kabul edildi¹⁶. Hidrops fetalis tanısı için intraabdominal asit, plevral effüzyon, perikardial effüzyon, cilt ödemi ve polihidroamniyoz kriterlerinden en az ikisinin olması esas alındı^{2,3,30}. Hastaların klinik özellikleri (altta yatan neden/tanı, risk faktörleri, immün-nonimmün hidrops özelliği, uygulanan tedaviler, gelişen komplikasyonlar ve mortalite) değerlendirildi.

İstatistiksel analizler için SPSS 16.0 programı kullanıldı. Sıralı değişkenler için ortanca ve çeyrekler arası aralık değerleri verildi. Kategorik verilerde oran ve yüzde değerleri kullanıldı.

Sıralı verilerin karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, kategorik verilerin karşılaştırmasında kare-kare testi kullanıldı. P değerinin <0,05 olması anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların demografik özellikleri

Çalışma döneminde YYBÜ'de yatan ve HF tanısı alan 25 olgunun demografik ve perinatal özellikleri Tablo 1'de özetlendi. Çalışma süresince YYBÜ'de 10,099 hasta izlendi. Hidrops fetalis sıklığı %0,02 (1:403) olarak belirlendi. Olguların %52'si hastanemize dış merkezlerden sevk edilmişti. Düzenli izlem alan gebe yüzdesi %48 (n=12) idi. Düzenli izlemi olan gebelerde prenatal ultrasonografi (USG) ile tanı alma oranı %80 iken, düzensiz takibi olan gebelerde tanı alma oranı %40 olarak belirlendi. Antenatal takipli gebelerin %36'sında preeklampsi, %32'sinde postpartum hemoraji öyküsü vardı. Hastaların maternal ve paternal yaş ortancaları sırasıyla 36 yıl (34-36,5) ve 39 yıldır (36-40,5).

Akraba evliliği oranı %44 idi. Maternal hidropik bebek kaybı öyküsü %40 olarak saptandı (Tablo 1). Bu hastaların %30'unda konjenital kalp hastalığı öyküsü alınırken, HF %30'unda genetik nedenlere bağlanmış ve %40'ında herhangi bir neden saptanamamıştı. Hastaların %56'sının düşük Apgar skoru (5. dk<7) ile doğduğu, %56'sına ileri canlandırma yöntemleri uygulandığı, %60'ında ise zor doğum öyküsü olduğu belirlendi. Olguların ortanca gebelik yaşı 38 hafta (33-38,5) iken, pre-

matürite oranı %44, ortanca doğum ağırlığı 3260 g (3100-3635) ve erkek cinsiyet oranı %64 idi (Tablo 1).

Tablo 1. Hidrops Fetalis Tanısı Alan Yenidoğanların Demografik ve Perinatal Özellikleri

Özellik	N (%)
Gestasyonel yaşı (hafta)	38 (35-38,5)
Term	14 (56)
Preterm	11 (44)
Doğum ağırlığı (g)	3260 (3100-3635)
CinsiyetKız	9 (%36)
Erkek	16 (%64)
Doğum şekli Vajinal	12 (48)
Sezaryen	13 (52)
Zor doğum öyküsü	15 (60)
Düşük Apgar (5.dk Apgar <7)	14 (%56)
Canlandırma öyküsü	14 (%56)
Maternal yaş (yıl)	36 (34-36,5)
Paternal yaş (yıl)	39 (36-40,5)
Akrabalık	11 (44)
Maternal hidropik bebek kaybı öyküsü	10 (40)
Dış merkezden nakil	13 (52)
Annede preeklampsi	9 (36)
Polihidramniyoz	12 (48)
Postpartum hemoraji	8 (32)
Prenatal tanı	10 (40)

Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri: Tanı alma yaşı İHF'de ortanca 2 gün (1-3, 2), NİHF'de 4 gün (3-5) idi.

Hidrops fetalis için tanı koydurucu klinik bulgular: polihidramniyoz (%48), cilt ödemi (%72), asit (%44), plevral effüzyon (%28) ve perikardiyal effüzyon (%20) idi. Diğer bulgular anemi (%52), retikülositoz (%48), hipoalbuminemi (%16), lökositoz (%52), indirekt hiperbilirubinemi (%20) idi (Tablo 2).

Tablo 2. Hidrops Fetalis Tanısı Alan Yenidoğanların Başvuru Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

Klinik özellik	N (%)
Cilt ödemi	18 (72)
Anemi	13 (52)
Lökositoz	13 (52)
Retikülositoz	12 (48)
Asit	11 (44)
Doğum travması	9 (36)
Plevral Effüzyon	7 (28)
Perikardiyal Effüzyon	5 (20)
İndirekt Hiperbilirubinemi	7 (28)
Hipoalbuminemi (≤ 2 g/dL)	4 (16)

Hidrops Fetalis Etiyolojisinde Saptanan Nedenler: Hidropik yenidoğanların tamamında altta yatan nedenler belirlendi. Olguların 10'u (%40) immün, 15'i (%60) nonimmün nedenlere bağlı idi. Beş hastada Rh uygunsuzluğuna, 5 hastada ise sub-grup uygunsuzluğuna [anti-C (n=2), anti-c (n=1), anti-E (n=2)] bağlı HF geliştiği saptandı. Non-immün hidrops gelişen olgularda en sık neden kar-

diyovasküler sistem hastalıkları (%32) idi (Tablo 3).

Olguların klinik izlem ve tedavi sonuçları Beşinci dakika APGAR skoru 7'nin altında olan 14 (%56) hastaya doğum salonunda yenidoğan canlandırılması yapıldı ve bu olguların tamamı yenidoğan yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilatör tedavisi gerektirdi. Masif asitli 8 (%32) olguya parasentez, 7 (%28) olguya torasentez uygulandığı, ağır hemolize bağlı anemi ve indirekt hiperbilirubinemi olan 4 (%16) hastaya ise kan değişimi yapıldığı belirlendi. Onbeş (%60) olguda eritrosit transfüzyonu gerekti (Tablo 4).

Tablo 3. Hidrops Fetalis Tanısı Alan Yenidoğanlarda Altta Yatan Nedenler

Özellik	Değer n (%)
İmmün hidrops:	10 (40)
Rh uygunsuzluğu	5 (20)
Subgrup uygunsuzluğu (anti-C, c, E)	5 (20)
Nonimmün hidrops	15 (60)
Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları	8 (32)
[Hipoplastik sol kalp (3), sağ kalp hipoplazisi (2), büyük arter transpozisyonu (1), trunkus arteriosus (1), fetal supraventriküler taşikardi(1)]	
Üriner Sistem Anomalisi/Hastalıkları	3 (12)
(Konjenital nefrotik sendrom, posterior üretral valf, Prune Belly Sendromu)	
Genetik sendromlar	3 (12)
[Trisomi 21 (2), McKusick Kaufman Sendromu]]	
Enfeksiyonlar (Sifiliz)	1 (4)

Tablo 4. Hidrops Fetalis Tanılı Yenidoğanların İzleminde Gereken Tedavi ve Girişimsel İşlemler

Özellik	Hasta n (%)
Eritrosit süspansiyonu transfüzyonu	15 (60)
Mekanik ventilatör desteği	14 (56)
Parasentez	8 (32)
Torasentez	7 (28)
Kan değişimi	4 (16)

Tablo 5. Hidrops Fetalis Tanılı Yenidoğanlarda Morbidite ve Mortalite

Solunum yetmezliği	15 (60)
Böbrek yetmezliği	14 (56)
Kalp yetmezliği	12 (48)
Diğer (Adrenal yetmezlik, epilepsi)	2 (8)
Mortalite İmmün hidrops	0 (0)
Nonimmün hidrops	8 (53)

Hidrops fetalis tanılı yenidoğanlarda morbidite ve mortalite verileri Tablo 5'te sunuldu. Çoklu organ yetmezliği olan hastaların %60'ında (n=15) solunum yetmezliği, %56'sında (n=14) böbrek yetmezliği, %48'inde (n=12) kalp yetmezliği ve %32'sinde (n=8) karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma saptandı.

Tablo 6. Nonimmün Hidrops Fetalisli Olguların Mortalite Yönünden Karşılaştırılması

Özellik	Kaybedilen (n=8)	Yaşayan (n=7)	P değeri
Maternal yaş, yıl	36 (33-37,5)	35 (28-36)	0,46
Paternal yaş, yıl	38 (36-42)	39 (36-43)	0,61
Prenatal tanı, (%)	2 (25)	5 (71,4)	0,10
Dış merkezden sevk, (%)	4 (50)	3 (43)	0,59
Gebelik yaşı (hafta)	38,5 (35,7-39,7)	38 (35-38)	0,18
Doğum ağırlığı, (gram)	3320 (3047-3875)	3260 (3100-3600)	0,61
Cinsiyet, erkek, (%)	3 (43)	6 (75)	0,31
Konjenital kalp hastalığı, (%)	6 (75)	2 (28,6)	0,10
Üriner sistem anomalisi, (%)	0 (0)	3 (42,9)	-
Kromozom anomalisi, (%)	2 (25)	1 (14,3)	0,55
Ağır Anemi, (%)	4 (50)	4 (57,1)	0,59
Kalp yetmezliği, (%)	8 (100)	2 (28,6)	0,007
Karaciğer fonksiyon bozukluğu, (%)	2 (25)	4 (57,1)	0,23
Böbrek yetmezliği, (%)	7 (87,5)	7 (100)	0,10
Mekanik ventilatör gereksinimi, (%)	8 (72,7)	3 (42,9)	0,02
APGAR (5. dk < 7), (%)	4 (50)	6 (75)	0,60

Sifilize bağlı HF görülen bir olguda akut dönemde periton diyalizi gerektiren böbrek yetmezliği, adrenal yetmezlik ve izlemde epilepsi gelişti. Hastaların yatış süresi immün HF'de ortalama 9 gün (8-11) gün iken NİHF'de 14 gün (3-22) idi.

Kaybedilen olguların tamamı NİHF tanılı idi (n=8, %53,3) (Tablo 5). Nonimmün Hidrops fetalisli olgular kendi içinde mortalite yönünden karşılaştırıldı (Tablo 6). Kalp yetmezliği (p=0,007) gelişen ve mekanik ventilatör gereksinimi (p=0,02) olan olgularda mortalite yüksekti (p<0,05). Yaşayan hastalarda üriner sistem anomali sıklığı daha yüksekti (Tablo 6).

Taburcu edilen tüm hastaların karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin taburculuk öncesinde düzeldiği belirlendi. Hastaların taburculuk sonrası izlemleri ilk 12 ayda aylık, daha sonra ise 6 aylık aralıklarla sürdürüldü. Aylık kontrollerle takip edilen hastalardan immün hidrops fetalisli 7 (%70), NİHF'li 5 (%33,3) olguda taburculuk sonrası birinci ayda tekrar eden anemi gözlemlendi. Anemi demir ve vitamin desteği ile düzeldi.

TARTIŞMA

Yenidoğan bilimi alanındaki gelişmelere rağmen HF halen hayatı tehdit edici önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Rh uyumsuzluğu olgularında, etkilenen fetüslerin %23'ünde antepartum dönemde hidrops gelişmektedir. Fetal kayıplar özellikle izlemsiz gebeliklerde yaşanmaktadır^{1,11,18}.

Rh-negatif annelere gestasyonun 28. haftasında uygulanan ve pasif immünizasyon sağlayan anti-D globülin ile İHF sıklığında anlamlı bir düşüş sağlanmıştır^{3,5}. ABD'de yapılan araştırmalarda HF insidansı 1:600-4000 gebelikte olarak bulunmuştur.

Liu ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 6 yıllık süre içerisinde YYBÜ'de 17 HF'li olgunun izlendiği bildirilmiş ancak HF insidansı konusunda bilgi verilmemiştir¹⁹. Çalışmalarda Rh hemolitik hastalığının HF

içindeki sıklığının 1970'li yıllarda %80'lerden 2000'li yıllarda %10'un altına gerilediği görülmüştür. Araştırmalar HF'nin güneydoğu Asya ülkelerinde daha sık olduğunu göstermiştir¹⁸⁻²⁰.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda İHF sıklığının gerilediği görülmüştür^{5,20,21}. Çalışmamızda YYBÜ'ye yatırılan olgular arasında HF insidansı 1:403 idi.

Düzenli izlemi olan gebelerde prenatal ultrasonografi (USG) ile tanı alma oranı %80 iken, düzensiz takibi olan gebelerde tanı alma oranı %40 olarak belirlendi. Bu durum hastanemize başvuran gebelerin önemli bir kısmının takiplerinin düzensiz olmasına, olumsuz sosyoekonomik ve sosyokültürel koşullarına bağlı olabilir. Tüm bu veriler HF'nin erken tanısında gebe izleminin önemini tekrar ortaya koymaktadır.

Rh en baskın antijen olmakla birlikte, farklı kan grubu antijenleri de HF tablosuna yol açabilir (Kell, Duffy, Kidd, MNSs ve Diego). Subgrup alloimmünizasyonu, fetal ve neonatal dönemde immün hemolitik hastalığın anti-D alloimmünizasyonundan sonra karşılaşılan en sık nedenleri arasında yer almaktadır^{3,4,20,21}. Çalışmamızda da immün HF nedenleri arasında Rh uyumsuzluğu ile eşit sıklıkta anti-C, anti-c ve anti-E'ye bağlı subgrup uyumsuzluğu saptandı. Hastalarımızın %20'sinde HF nedeni olarak subgrup uyumsuzluğunun saptanması HF'de etiyoloji araştırılırken subgrup uyumsuzluğunun da mutlaka akılda olması gerektiğini vurgulayıcı niteliktedir.

Literatürde hidropik gebeliklerin anneleri üzerinde yapılan araştırmalarda teka lutein kisti, preeklampsi, anemi, preterm doğum, doğum travması ve postpartum hemoraji öyküleri bildirilmiştir²². Bizim çalışmamızda da annelerin %36'sında preeklampsi, %32'sinde postpartum hemoraji öyküsünün olması dikkat çekiciydi. Fetal hidropsun patofizyolojisini açıklamaya çalışan çeşitli hipotezler öne sürülmüştür; lenfatik akım obstrüksiyonu

(konjenital anomaliler, neoplazmlar), artmış kapiller permeabilite (enfeksiyonlar), venöz yollarda obstrüksiyona bağlı olarak kalbe geri dönen kan miktarında yetersizlik ve onkotik basınçta azalmanın (karaciğer hastalıkları, nefropatiler) patogeneizde rol oynadığı düşünülmektedir^{5,6}.

Bu konuda yapılan araştırmalarda miyokardiyal işlevler, ortalama intravasküler volüm, plazma proteinleri, hormonlar ve benzeri faktörler üzerinde durulmaktadır^{4,23}.

Bugün geliştirilen tekniklerle USG eşliğinde kor-dosentez yoluyla intrauterin intravasküler transfüzyonlarla ağır eritroblastozis fetalıs vakalarında fetal yaşam şansı artmıştır. Ancak hastaneye geç başvuran ve ilk gelişlerinde hidrops gelişmiş olan fetüslarda bu tedaviye rağmen yaşam şansı hala düşüktür^{24,25}. Çalışmamızda geç başvuran izlem dışı gebe yüzdesi %52 (n=13) idi. HF tanısıyla YYBÜ'ye yatırılan hastaların hiçbirisi intrauterin transfüzyon almamıştı. Bu noktada intrauterin tanı koymada fetal ultrasonografinin ayrıntılı yapılmasının önemi ortaya çıkmaktadır.

Özellikle polihidroamniyoz ve plasentomegali açısından da değerlendirilen hastalarda amniyotik sıvı indeksinin 24 cm'nin üzerinde ve plasental kalınlığın 4-6 cm'nin üzerinde olması anlamlı kabul edilmektedir. İntrauterin dönemde yapılan USG ile perikardiyal efüzyonu gösterebilmek biraz daha güçtür. Cilt ödeminin değerlendirilmesinde skalpten yapılan ölçümlerde kalınlığın 5 mm'den fazla olması anlamlı kabul edilmektedir²⁶⁻³⁰. Asit genellikle HF'nin en erken saptanan bulgusudur. Plevral efüzyon bir diğer önemli bulgudur. Bazen akciğer hipoplazisi de bu duruma eşlik edebilmektedir.

Olguların %50-85'i antenatal izlem sırasında yapılan USG ile tanı almaktadır. Bu nedenle seri USG incelemeleri, fetal hidropsun değerlendirilmesi için çok önemlidir. Fetal kalp atımları, ödem, perikardiyal efüzyon, asit ve amniyotik sıvı indeksi dikkatle incelemelidir. Plevral efüzyon ve skalp ödemi geç bulgular olarak karşımıza çıkarken, HF, hemolitik hastalığın son evresi olarak kabul edilmektedir³⁰⁻³¹. Çalışmamızda HF'yi teşhis etmemizi sağlayan klinik bulgulardan polihidramniyoz 12 (%48), cilt ödemi 18 (%72), asit 11 (%44), plevral efüzyon 7 (%28), perikardial efüzyon 5 (%20) hastada saptandı. Bu bulgular doğumda cilt ödemi ve polihidroamniyoz öyküsü olan hastalarda HF açısından da dikkatli olunması gerektiğini düşündürmektedir. Prenatal düzenli izlemi olan hastalarda tanı alma sıklığı %80 iken takipsiz gebelerde %40 idi. Hidropik fetüslarda bir diğer önemli konu uterin distansiyona bağlı erken doğumlardır. Hastalara yapılan terapötik girişimler de bu bebeklerde prematüre doğumların sıklığını arttırmaktadır^{33,34}. Bizim çalışmamızda preterm doğum %44

oranında gözlemlendi. Terapötik girişim nedeniyle erken doğumu gerçekleşen bir hastamız ise olmadı.

Kaybedilen hastalar üzerinde yapılan araştırmalarda prematüre doğanların, doğum sonrası 5. dakika Apgar skoru düşük ve ilk saatlerde önemli düzeyde yoğun bakım gereksinimi olan bebeklerin daha riskli olduğu görülmüştür. Çalışmalar hidropik bebeklerin intrauterin dönemde ciddi hipoksiye maruz kaldığını da göstermektedir^{34,35}. Literatürde bir çalışmada kompleks konjenital anomalisi olan HF'li yenidoğanlarda mortalitenin en yüksek olduğu, konjenital şilotoraks ile doğanlarda ise en düşük olduğu görülmüştür³⁵. Çalışmamızda da hastaların %52'sinin hastanemize dış merkezden transport edildiği, %56'sında doğumda 5. dakika Apgar skorlarının 7'nin altında olduğu belirlendi. Verilerimiz kalp yetmezliği ve mekanik ventilatör gereksinimi olmasının hidropik hastalarda mortaliteyi olumsuz etkileyebileceğini düşündürmektedir. Bu veriler hidropik gebeliklerde perinatal hipoksi riskinin arttığını da destekleyici niteliktedir. Erken doğan hidropik bebeklerde erkek cinsiyet, pulmoner komplikasyonlar bakımından kız cinsiyete göre daha büyük risk taşımaktadır. Prematüre doğan kız bebeklerin akciğer maturasyonlarını erkek bebeklere göre daha iyi tamamlaması bunun nedeni olarak gösterilmektedir. Bu nedenle hidropik erkek bebeklerde mortalite ve morbidite yönünden daha dikkatli izlem gerektiği sonucuna varılmıştır^{1,15,34,35}.

Çalışmamızda da YYBÜ'ye yatış gereksinimi olan bebeklerin 16'sının (%64) erkek olduğu gözlemlendi.

Hidropik bebeklerin önemli bir kısmını da kromozomal anomalileri olan hastalar oluşturmaktadır. Bazı çalışmalarda bu anomalilerin çoğunlukla X'e bağlı resesif geçiş gösterdiği bildirilmektedir^{34,36,37}. Çalışmamızda genetik sendromlar %12 sıklıkta gözlenirken, ebeveynlerde akraba evliliği %44 ve hidropik bebek kayıp öyküsü %40 oranında görülmüştür. Genetik tanı alan hastalarda başlıca teşhis edilen hastalıklar trizomi 21 ve McKusick Kaufman sendromu idi. Bu veriler hidropik yenidoğanlarda klasik genetik sendromlar dışında hidropsa neden olabilecek farklı klinik sendromların da, eşlik eden anomalilerle birlikte düşünülmesi gerektiğini göstermiştir.

Hastanemizde hidropik bebek dünyaya getiren tüm aileler hidrops fetalıs hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilerek, gereken ailelerin de genetik danışma almaları sağlanmıştır. Yapılan çalışmalarda NİHF'li olgularda birden fazla anomalinin eşlik ettiğini görülmektedir; en sık neden kardiyovasküler sistem anomalileridir. Başlıca diğer nedenler hematolojik, enfeksiyöz, genetik, üriner ve metabolik sistem hastalıklarıdır. Olguların %5-8'inde ise neden saptanamaz^{5,10,11,15,35}. Çalışmamızda da NİHF sıklığı %60 olup olguların %32'sinde kardi-

yovasküler, %12'sinde genitoüriner sistem ve %12'sinde genetik nedenler belirlendi.

Hidrops fetaliste prognoz altta yatan nedene bağlı olarak değişmekle birlikte özellikle NİHF'de kötüdür^{5,35}. Mortalite oranı genellikle %50-98 arasında değişmektedir. Hidropik bebeklerin değerlendirildiği geniş serili farklı araştırmalarda en yüksek mortalite konjenital anomaliler ile ilişkili bulunmuştur^{34,36-38}. Çalışmamızda genel mortalite %32 bulunurken, kardiyovasküler sistem hastalıkları bu oranının %24'ünü oluşturdu.

Sonuç olarak, hidrops fetalis morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Hasta popülasyonumuzda İHF halen önemli bir yere sahiptir.

Çalışmamızda yüksek oranda subgrup uygun-suzluğuna bağlı İHF saptanması, HF'de etiyoloji araştırılırken idiopatik olgularda subgrup uygun-suzluğunun da mutlaka araştırılması gerektiğini düşündürmektedir. Antenatal dönemde HF tanısı alan gebelerin doğumlarının olanaklar dahilinde perinatal merkezlerde yapılmasının sağlanması, izlem ve tedavilerinin üçüncü düzey yenidoğan yoğun bakım hizmeti verebilen merkezlerde sürdürülmesi ve ailelere gerektiğinde uygun genetik danışmanlık verilmesi önem taşımaktadır.

Çıkar çatışması beyanı bulunmamaktadır

REFERANSLAR

1. McCoy MC, Katz VL, Gould N, Kuller JA. Non-immune hydrops after 20 weeks' gestation: Review of 10 years' experience with suggestions for management. *Obstet Gynecol* 1995;85:578-82.
2. Jauniaux E. Diagnosis and management of early non-immune hydrops fetalis. *Prenat Diagn* 1997;17:1261-8.
3. Sohan K, Carroll SG, De La Fuente S, Soothill P, Kyle P. Analysis of outcome in hydrops fetalis in relation to gestational age at diagnosis, cause and treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:726-30.
4. Callen P. Hydrops Fetalis. In: *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000:420-39.
5. Abrams ME, Meredith KS, Kinnard P, Clark RH. Hydrops fetalis: A retrospective review of cases reported to a large national database and identification of risk factors associated with death. *Pediatrics* 2007;120:84-9.
6. Williams IA, Kleinman CS. Is hydrops fetalis a manifestation of fetal pulmonary edema caused by impaired lymphatic drainage? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:96-9.
7. Castillo RA, Devoe LD, Hadi HA, Martin S, Geist D. Nonimmune hydrops fetalis: clinical experience and factors related to a poor outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:812-6.
8. Rodríguez MM, Bruce JH, Jiménez XF, Romaguera RL, Bancalari E, García OL. Nonimmune hydrops fetalis in the liveborn: series of 32 autopsies. *Pediatr Dev Pathol* 2005;8:369-78.
9. Rustico MA, Lanna M, Coviello D, Smoleniec J, Nicolini U. Fetal pleural effusion. *Prenat Diagn* 2007;27:793-9.
10. Lallemand AV, Doco-Fenzy M, Gaillard DA. Investigation of nonimmune hydrops fetalis: multidisciplinary studies are necessary for diagnosis--review of 94 cases. *Pediatr Dev Pathol* 1999;2:432-9.
11. Ismail KM, Martin WL, Ghosh S, Whittle MJ, Kilby MD. Etiology and outcome of hydrops fetalis. *J Matern Fetal Med* 2001;10:175-81.
12. Wy CA, Sajous CH, Loberiza F, Weiss MG. Outcome of infants with a diagnosis of hydrops fetalis in the 1990s. *Am J Perinatol* 1999;16:561-7.
13. Czernik C, Proquitté H, Metz B, Bühner C. Hydrops fetalis-has there been a change in diagnostic spectrum and mortality? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24:258-63.
14. Jones DC. Nonimmune fetal hydrops: diagnosis and obstetrical management. *Semin Perinatol* 1995;19:447-61.
15. Heinonen S, Ryyänen M, Kirkinen P. Etiology and outcome of second trimester non-immunologic fetal hydrops. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:15-8.
16. Ovalı F. Hydrops Fetalis: Dağöğlu T, Ovalı F. *Neonatoloji* 2. Baskı Nobel Tip 2007;541-4.
17. Ross RD. Grading the graders of congestive heart failure in children. *J Pediatr* 2001;138:618-20.
18. McDonnell M, Hannam S, Devane SP. Hydrops fetalis due to ABO incompatibility. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;78:220-1.
19. Liu CA, Huang HC, Chou YY. Retrospective analysis of 17 liveborn neonates with hydrops fetalis. *Chang Gung Med J* 2002;25:826-31.
20. Chávez GF, Mulinare J, Edmonds LD. Epidemiology of Rh hemolytic disease of the newborn in the United States. *JAMA* 1991;265:3270-4.
21. Eder AF. Update on HDFN: new information on long-standing controversies. *Immunohematology* 2006;22:188-95.
22. Redman CW, Sargent IL. Placental debris, oxidative stress and pre-eclampsia. *Placenta* 2000;21:597-602.
23. Dizon-Townson DS, Dildy GA, Clark SL. A prospective evaluation of fetal pericardial fluid in 506 second-trimester low-risk pregnancies. *Obstet Gynecol* 1997;90:958-61.
24. Ramírez-Robles LJ, Gómez-Partida G, Guevara-Rubio G, Velázquez-Gómez L. Intrauterine transfusion in alloimmunization Rh in México 1987-2008. *Gynecol Obstet Mex* 2010;78:469-77.
25. Carbonne B, Castaigne V, Cynober E, Levy R, Cortey A, Mailloux A, et al. Follow-up of pregnancies with red-cell allo-immunisation: State-of-the art. *Gynecol Obstet Fertil* 2010;38:205-13.
26. Rodríguez MM, Chaves F, Romaguera RL, Ferrer PL, de la Guardia C, Bruce JH. Value of autopsy in nonimmune hydrops fetalis: series of 51 stillborn fetuses. *Pediatr Dev Pathol* 2002;5:365-74.
27. Swain S, Cameron AD, McNay MB, Howatson AG. Prenatal diagnosis and management of nonimmune hydrops fetalis. *Aust N Z Obstet Gynaecol* 1999;39:285-90.
28. Chitkara U, Wilkins I, Lynch L, Mehalek K, Berkowitz RL. The role of sonography in assessing severity of fetal anemia in Rh- and Kell-immunized pregnancies. *Obstet Gynecol* 1988;71:393-8.
29. Roger DG, Malcomson and Jean W Keeling. Fetal Hydrops. In: *Fetal and Neonatal Pathology* 4th ed. London: Springer; 2007.p.297-326.
30. Romero R, Pilu G, Jeanty P, Ghidini A, Hobbins J. Cephalocele. In: *Prenatal Diagnosis of Congenital Anomalies*. 1st ed. California: Appleton and Lange, Norwalk; 1988:46-50.
31. Mahony BS, Filly RA, Callen PW, Chinn DH, Golbus MS. Severe nonimmune hydrops fetalis: sonographic evaluation. *Radiol* 1984;151:757-61.
32. Di Salvo DN, Brown DL, Doubilet PM, DiSalvo DN, Brown DL. Clinical significance of isolated fetal pericardial effusion. *J Ultrasound Med* 1994;13:291-3.
33. Bukowsky R, Saade GR. Hydrops Fetalis. In: Malone FD, D'Alton ME, editors. *Clinics in Perinatology*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company 2000; 27:1007-31.
34. Huang HR, Tsay PK, Chiang MC, Lien R, Chou YH. Prognostic factors and clinical features in liveborn neonates with hydrops fetalis. *Am J Perinatol* 2007;24:33-8.
35. Fukushima K, Morokuma S, Fujita Y, Tsukimori K, Satoh S. Short-term and long-term outcomes of 214 cases of non-immune hydrops fetalis. *Early Hum Dev* 2011;87:571-5.
36. Machin GA. Hydrops revisited: literature review of 1,414 cases published in the 1980s. *Am J Med Genet* 1989;34:366-90.
37. Etches PC, Demianczuk NN, Okun NB, Chari R. Non-immune hydrops fetalis In: Rennie JM, Robertson NRC, editors. 3rd ed. *Textbook of Neonatology* Edinburgh: Churchill-Livingstone; 1999:845-57.
38. Santo S, Mansour S, Thilaganathan B, Homfray T, Papageorgiou A, Calvert S. Prenatal diagnosis of non-immune hydrops fetalis: what do we tell the parents? *Prenat Diagn* 2011;31:186-95.