İKSST Derg 7(2):90-93, 2015
doi:10.5222/iksst.2015.090

Olgu Sunumu

Polihidramniyozun Nadir Görülen İki Nedeni: Konjenital İshal ve Bartter Sendromu

Two Rare Causes of the Polyhydramnios: Congenital Diarrhea and Bartter Syndrome

Olcay IŞIK*, Ayla GÜNLEMEZ*, Nihal AKÇAY, Esma YILDIZLI**, Kenan BEK***, Ayşen AYDOĞAN****, Ayşe ENGİN ARISOY***

**Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Anabilim Dalı*

***Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı*

****Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nefroloji Anabilim Dalı*

*****Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Gastroenteroloji Anabilim Dalı*

ÖZET

Polihidramniyoz yüksek riskli gebelik belirtisidir. Polihidramniyozla birlikte, perinatal morbidite ve mortalite artmaktadır. Etiyolojide annede diyabet, ikizden ikize kanama, plasental koryoanjioma, fetal anomali gibi sık görülen nedenler yanı sıra özellikle erken başlangıçlı ciddi polihidramniyoz olgularında; fetal renal tübülopati ve konjenital diyare gibi amniyotik sıvıyı arttıran daha nadir ciddi hastalıklar da yer almaktadır.

Bu makalede, annelerinde nedeni belirlenemeyen polihidramniyoz öyküsü olan ve fetal poliüri ve ishalle teşhis edilen; yenidoğan döneminde "Neonatal Bartter Sendromu" ve "Konjenital İshal" tanısı alan iki olgumuz polihidramniyozun nadir nedenleri olarak sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: *polihidramniyoz, neonatal Bartter, konjenital ishal*

SUMMARY

Polyhydramnios is a sign of high-risked pregnancy. Perinatal morbidity and mortality rates increase with polyhydramnios. In its etiology, along with most common reasons, like maternal diabetes, twin-to-twin hemorrhage, placental chorioangioma and fetal anomalies, rarery seen but crtical conditions as fetal renal tubulopathy and congenital diarrhea which increase the amount of amniotic fluid particularly in the early-onset severe polyhydramnios cases can be enumerated.

In this article, 2 neonatal cases of "Neonatal Bartter Syndrome" and "Congenital Diarrhea" diagnosed with signs of polyuria and diarrhea in mothers with a history of idiopatic polyhydramnios were presented as rarely seen causes of polyhydramnios.

Key words: *polyhydramnios, neonatal Bartter, congenital diarrhea*

GİRİŞ

Amniyotik sıvı volümü maternal-fetal-plasental kompartmanlar arasındaki dinamik ilişkilerle kontrol edilir ve gebelik boyunca değişiklikler göstererek dengelenir [(1)]. Bu kompartımanlar arasındaki denge bozulduğu zaman gebelik risk altına girmektedir [(2)]. Normal bir gebelikte amniyotik sıvı hacmi günde 10 ml'den az olacak şekilde gebeliğin 34. haftasına kadar artar ve bu dönemden sonra tekrar azalmaya başlar. Normalde term gebeliklerde amniyon sıvı volümü 500-2000 ml arasındadır. Son trimestirde amniyon sıvı volümünün 2000 ml'den fazla olması polihidramniyoz göstergesidir. Ultrasonografik olarak ise, en geniş amniyon sıvı cebinin 8 cm veya üzerinde olması veya amniyon sıvı indeksinin, gebelik haftasına göre %95 veya %97,5 persentilin (amniyon sıvı indeksi >25) üzerinde olması polihidramniyoz olarak tanımlanır [(3,4)].

Bu makalede annelerinde nedeni belirlenemeyen polihidramniyoz öyküsü olan ve yenidoğan dönemin-

Alındığı tarih: 28.12.2014
Kabul tarihi: 25.02.2015
Yazışma adresi: Uzm. Dr. Olcay Işık, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
e-posta: olcy-1@hotmail.com

de "Neonatal Bartter Sendromu" ve "Konjenital İshal" tanısı alan iki olgumuz fetal poliüri ve ishalin polihidramniyozun nadir nedenleri olarak sunulmuştur.

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

Otuz yedi yaşındaki annenin 3. gebeliğinden 30. gebelik haftasında erken doğum eylemi nedeniyle sezaryenle 1330 g olarak hastanemizde doğan erkek bebek prematürite ve solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatırıldı. Antenatal öyküsünde annenin gebeliğin 25. haftasında ciddi polihidramniyoz nedeniyle hastanemiz perinatoloji bölümüne sevk edildiği, yapılan incelemelerde polihidramniyoz dışında patoloji saptanmadığı öğrenildi. Anne ve baba sağlıklı olup aralarında 2. dereceden akrabalık mevcuttu.

Prematürite ve solunum sıkıntısı nedeniyle hastaya solunum destek tedavisi ve total parenteral nutrisyonla birlikte oral beslenme başlandı. Yoğun bakım yatışının 6. gününde ekstübe edilen hasta izlemde uygun İV sıvı tedavisine rağmen kilo kaybetti ve sıvısı artırıldı. Postnatal 10. günde sıvı-elektrolit replasmanına rağmen klinik dehidratasyon bulguları gelişti, İV sıvı gereksinimi 200 ml/kg/günü bulan hastada, kan gazında metabolik alkaloz (PH: 7,53, HCO_3: 42,3 mmol/L, PCO_2: 48,9 baz açığı: 21,7 mmol/L) hiponatremi (Na:126 mEq/L), hipopotasemi (K:2,8 mEq/L) ve hipokalsemi (Ca:6,9 mg/dl) tespit edildi, böbrek fonksiyonları normal bulundu. Plazma renin düzeyi: 384 u/ml (N:5-47 u/ml) ve plazma aldosteron düzeyi >900 pg/ml (N:20-180 pg/ml) ile yüksek bulundu.

Takibimizde hipokalemik metabolik alkaloz, hiponatremi, hipokalsemi, hiperkalsiüri, dönem dönem ateş-dehidratasyon bulguları saptanan ve perinatal öyküsünde de polihidramniyoz mevcudiyeti olan hastamızda neonatal Bartter sendromu düşünülerek indometazin tedavisi başlandı.

İndometazin tedavisi sonrası hastamızın Na, K replasman gereksinimi, intravenöz sıvı gereksinimi belirgin azaldı ve kilo almaya başladı. Şu an 5 aylık olan hastamız yalnızca oral elektrolit replasmanıyla takip edilmektedir.

OLGU 2

On yedi günlük erkek bebek, ishal, kilo alamama halsizlik yakınmasıyla yenidoğan polikliniğimize başvurdu. Otuz altı haftalık, 2600 g, sezaryenle doğan bebeğin antenatal öyküsünde nedeni belirlenemeyen polihidramniyoz tespit edildiği öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde: V.A:1940 g olarak doğum kilosunun altındaydı (%25 tartı kaybı) ve belirgin dehidratasyon bulguları mevcuttu. Dışkı incelemesinde; dışkının idrar görünümünde olduğu, kan, mukus içermediği, dışkı miktarının 350-390 ml/gün kadar fazla olduğu, dışkı Cl içeriğinin 20 mEq/L (N:15-25 mEq/L), dışkı Na içeriğinin 100-110 mEq/L (N:20-30 mEq/L), dışkı pH'ının 6,5-7 civarında seyrettiği, dışkı osmatik açığının 50 mOsm/kg'nin altında olduğu (50 mOsm/kg'nın altı sekretuar, üzerindeki değerler osmotik ishal olarak sınıflandırılır), kültürde üreme olmadığı saptandı ve bulgular sekretuar ishalle uyumlu bulundu. Biyokimyasal incelemelerinde; üre:73, kreatinin: 2,27, Na:152, K:5,6 Cl:128, Ca:8,9; kan gazında metabolik asidoz (pH:7,06, PCO_2:14, HCO_3:3,9) saptandı. Hastaya intravenöz sıvı-elektrolit tedavisi ve metabolik asidoza yönelik bikarbonat tedavisi başlandı. Konjenital sekretuar ishal tanısı konulan hastada antenatal dönemde saptanan polihidramniyoz nedeninin fetal yaşamda başlayan ishal olduğu düşünüldü. Aile onay vermediği için bağırsak biyopsisi yapılamadı. Hasta tedaviye rağmen PN 20. günde eksitus oldu.

TARTIŞMA

Polihidramniyoz, gebeliklerin %1-3' ünde görülür ve en sık nedeni idiyopatiktir [5,6]. Polihidramniyoz, diyabet gibi anneye ait nedenlerle, ikizden ikize transfüzyon, koryoanjioma gibi plasental nedenlerle veya fetusa ait nedenlerle ortaya çıkabilir. Fetal konjenital anomaliler (anensefali, hidrosefali, trakeoözofageal fistüller, duodenal atrezi, spina bifida, yarık damak- dudak, trizomiler, akondroplazi gibi bazı sendromlar), hidrops fetalis, fetal nöromüsküler disfonksiyon (myotonik distrofi), fetüs tarafından yutulan amniyotik sıvının emilimini engelleyen gastrointestinal obstrüksiyonlar, doğuştan metabolik hastalıklar, fetal hepatit ve pulmoner lenfanjiektazi polihidramniyoz nedeni olabilir [7,8]. Polihidramniyoz, daha nadiren fetal poliüri ve ishale bağlı olarak da gelişebilir.

Bartter sendromunun neonatal formunda fetal diürezin artmasına bağlı polihidramniyoz ve sonucunda erken doğum sık görülmektedir [9-12]. Amniyotik sıvının elektrolit düzeylerinin analiziyle Bartter sendromu tanısı antenatal dönemde konabilir. Antenatal Bartter sendromu nadir görülen otozomal resesif tübülopatidir. İdiyopatik polihidramniyoz; fetal poliüri, amniyotik Cl artışıyla karakterizedir [13]. Henle kulbunun çıkan ince kolunda transepitelyal Cl reabsorbsiyonundaki defekt primer patojenik mekanizmadır [14]. Fetal poliüri, hidramniyoza yol açar, fazla sıvı da prematüre doğuma neden olur. Prenatal dönemde indometazin kullanımı; prematüre doğumu, polihidramniyozu ve aynı zamanda neonatal dönemde nefrokalsinosis gelişimini de önler [15,16]. Yenidoğanda masif poliüri, hayatı tehdit eden sıvı kaybı atakları ve gelişme geriliği görülebilir [17]. Yakın dönemde trofoblastik DNA tetkiki ile daha erken ve daha kesin tanı konulabileceği bildirilmiştir [18].

İlk olgumuzda da literatürlere uygun olarak ciddi polihidramniyoz bulgusunun yanı sıra postnatal dönemde metabolik alkaloz, hiponatremi, hipopotasemi, hiperaldosteronizm, hiperkalsürisinin olması bize neonatal Bartter sendromu tanısını koydurdu.

Yine, nadir şekilde ciddi sekretuar tipte konjenital diyareler (mikrovillüs inklüzyon hastalığı, konjenital Cl diyaresi, konjenital Na diyaresi) antenatal dönemde başlayarak fetüste ishale ve buna bağlı polihidramniyoza neden olabilir [5,19,20]. Bu olgularda prenatal olarak USG'de çok sayıda sıvı dolu dilate bağırsak ansları, ileus bulguları dikkati çekebilir.

Konjenital Cl diyaresi; intrauterin dönemde başlayan sulu ishal ile karakterizedir. Prenatal USG'de polihidramniyoz ve sıvı ile dolu bağırsak anslarının gösterilmesi tanıyı destekler [21]. Kesin tanısı; postnatal dışkı Cl düzeyinin 90 mEq/L üzerinde ya da dışkıda Cl düzeyinin dışkıdaki Na ve K düzeyinin toplamından fazla olması, hipokloremik metabolik alkaloz tablosu ile konulur [22,23].

Mikrovillüs inklüzyon hastalığında da prenatal USG'de yine dilate bağırsak ansları ve polihidramniyoz bulguları dikkat çeker. Bu bulgular, 3. trimestrın erken dönemlerinde intestinal obstrüksiyonu taklit eder. 2001 yılında Kennea ve ark. [24] ve yine 2010 yılında Chen ve ark. [25] 3. trimestrde tespit ettikleri bağırsak dilatasyonu ve polihidramniyozla postnatal mikrovillüs inklüzyon hastalığı tanısı konulan birer vaka sunmuşlardır. Mikrovillüs inklüzyon hastalığında kesin tanı postnatal yaşamın ilk günlerinde başlayan ciddi sekretuar diyare, dehidratasyon, metabolik asidoz ve dışkıda Na konsantrasyonunun 100-130 mEql/L arasında olması, biyopsi ve gen analizi ile konulur [26-29].

İkinci olgumuzda ise; prenatal takibi ünitemizde yapılmadığı için prenatal USG bulguları bilinmiyordu. Ünitemize başvurduktan sonraki takibinde günlük dışkı volümünün 350-380 ml/gün arasında seyretmesi, çok sulu, idrar görünümünde dışkılaması, dışkıda Na içeriğinin 100-120 mEq/L civarında yüksek olması ve ciddi dehidratasyon, metabolik asidoz tablosunun devam etmesi nedeniyle tanıda öncelikle mikrovillüs inklüzyon hastalığını düşündük. Dışkı Cl içeriğinin normal olması ve metabolik alkalozun olmaması konjenital Cl diyaresinden; yine dışkıda Na içeriğinin yüksek olmasına rağmen, hiponatreminin olmaması da tanı da konjenital Na diyaresinden bizi uzaklaştırdı. Biyopsi yapılamadığı için ön tanımızı kesinleştiremedik.

Polihidramniyoz, sonuç itibariyle yüksek riskli gebelik belirtisidir. Polihidramniyozun tespiti ve takibi; yüksek riskli gebeliklerin tanımlanması, korumaya yönelik adımlar atılması, fetus ve yenidoğandaki riskleri azaltmak için uygulanacak tedavilerin belirlenmesi açısından çok önemlidir. Annede polihidramniyoz öyküsü olan yenidoğanlar doğumdan sonra özellikle anomaliler açısından ayrıntılı muayene edilmeli ve kilo alımları yakın izlenmelidir. Doğumdan sonra anormal kilo kaybı olan, dehidratasyonu gelişen bebeklerde bebeğin beslenmesi sorgulanmalı ve poliüri, ishal gibi yenidoğan döneminde gözden kaçabilecek sıvı kayıpları denetlenmelidir. Yenidoğan döneminde poliüri ve ishal saptandığında, öyküde polihidramniyozun olması tablonun konjenital olabileceğini düşündürür ve tanıya yardımcı olur.

KAYNAKLAR

1. **Chescheir NC, Seeds JW.** Polyhydramnios and oligohydramnios in twin gestations. *Obstet Gynecol* 1988;71:882-4.
2. **Goldstein RB, Filly RA.** Sonographic estimation of amniotic fluid volume. Subjective assesment versus pocket measurements. *J Ultrasound Med* 1988;7: 363-9.

3. **Moore TR, Cayle JE.** The amniotic fluid index in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:1168. http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(90)90009-V
4. **Manning FA, Platt LD.** Antepartum fetal evaluation: development of a fetal biophysical profile score. *Am J Obstet Gynecol* 1980;136:787.
5. **Fisk NM, Moessinger AC.** Oligohydramnios and polihydramnios. In: Reed GB, Claireaux AE (eds), Diseases of the fetus and newborn, (2.ed), London: Chapman and Hall, 1995:1243.
6. **Hill LM, Breckle R, Thomas ML, Fries JK.** Polyhydramnios: ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 1987;69:21-5.
7. **Kale A, Akdeniz N, Erdemoğlu M, Yalınkaya A, Yayla M.** Polihidramniyos olgularının retrospektif analizi. *Perinatoloji Dergisi* 2005;313:158-62.
8. **Magann EF, Doherty DA, Lutgendorf MA, Magann MI, Chauhan SP, et al.** Peripartum outcomes of high pregnancies complicated by oligo and polyhydramnios: A prospective longitudinal study. *The J Obstet Gynecol* 2010;36(2):268-77. http://dx.doi.org/10.1111/j.1447-0756.2009.01145.x
9. **Tourne G, Collet F, Varlet MN, Billiemaz K, Prieur F, et al.** Prenatal Bartter's syndrome. Report of two cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003;32(8): 751-4.
10. **Garnier A, Dreux S, Vargas-Poussou R, Oury J.F, Benachi A, et al.** Bartter syndrome prenatal diagnosis based on amniyotic fluid biochemical analysis. *Pediatr Res* 2010;67(3):300-3. http://dx.doi.org/10.1203/PDR.0b013e3181ca038d
11. **Sieck UV, Ohlsson A.** Fetal polyuria and hydramnios associated with Bartter's syndrome. *Obstet Gynecol* 1984;63:22S-24S.
12. **Ohlsson A, Sieck U, Cumming W, Akhtar M and Serenius F.** A variant of Bartter's syndrome associated with hydramnios, prematurity, hypercalciuria and nephrocalsinosis. *Acta Paediatr Scand* 1984;73(6):868-74. http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1984.tb17793.x
13. **Bhat YR, Vinayaka G, Vani R, Prashanth KA, Sreelakshmi K.** Antenatal Bartter syndrome: a rare cause of unexplained severe polyhydramnios. *Ann Trop Pediatr* 2011;31:153-7. http://dx.doi.org/10.1179/1465328111Y.0000000006
14. **Vargas-Poussou R, Feldmann D, Vollmer M, Konrad M, Kenny I, et al.** Novel moleculer variants of the Na-K-2Cl cotransporter gene are responsible for antenatal Bartter syndrome. *Am J Hum Genet* 1998;62:1332-40. http://dx.doi.org/10.1086/301872
15. **Dane B, Yayla M, Dane C, Çetin A.** Prenatal diagnosis of Bartter syndrome with biochemical examination of amniotic fluid. *Fetal Diagn Therap* 2007;22:206-8. http://dx.doi.org/10.1159/000098719
16. **Konrad M, Leonhardt A, Hensen P, Seyberth HW, Köckerling A.** Prenatal and postnatal management of hyperprostaglandin E syndrome after genetic diagnosis from amniocytes. *Pediatrics* 1999;103:678-83. http://dx.doi.org/10.1542/peds.103.3.678
17. **Shalev H, Ohaly M, Kachko L, Landau D.** The neonatal variant of Bartter syndrome and deafness: preservation of renal function. *Pediatrics* 2003;112:628-33. http://dx.doi.org/10.1542/peds.112.3.628
18. **Konrad M, Köckerling A, Leonhardt A, Karolyi L, Seyberth WH.** Pre and postnatal diagnosis of hyperprostaglandin E syndrome following molecular diagnosis from amniocytes. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:90A.
19. **Eğritaş O, Dalgıç B, Wedenoja S.** Congenital chloride diarrhea misdiagnosed as Bartter syndrome. *Turk J Gastroenterol* 2011;22(3):321-3.
20. **Igrutinovic Z, Peco_Antic A, Radlovic N, Vuletic B, Markovic S, et al.** Pseudo-Bartter syndrome in an infant with congenital chloride diarrhea. *Srp Arc Celok Lek* 2011;139(9-10):677-80. http://dx.doi.org/10.2298/SARH1110677I
21. **Tsukimori K, Nakanami N, Wake N, Masumoto K, Taguchi T.** Prenatal sonographic findings and biochemical assessment of amniotic fluid in a fetus with congenital chloride diarrhea. *J Ultrasound Med* 2007; 26:1805-7.
22. **Ozen H, Tanrıöğer N.** Congenital chloride diarrhea in a Turkish boy. *Turk J Pediatr* 1996;38:235-8.
23. **Shanthala CC, Maiya PP, Benakappa N, Sajeev BK.** Congenital chloride diarrhea. *Indian J Pediatr* 1996;63: 254-6. http://dx.doi.org/10.1007/BF02845252
24. **Kennea N, Norbury R, Anderson G, Tekay A.** Congenital microvillous inclusion disease presenting as antenatal bowel obstruction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:172-4. http://dx.doi.org/10.1046/j.1469-0705.2001.00211.x
25. **Chen CP, Chiang MC, Wang TH, Hsueh C, Chang SD et al.** Microvillous inclusion disease: Prenatal ultrasound findings, molecular diagnosis and genetic counseling of congenital diarrhea. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2010;49:487-94. http://dx.doi.org/10.1016/S1028-4550(10)60102-7
26. **Philips AD, Schmitz J.** Familial microvillous atrophy: a clinicopathological survey of 23 cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992;14:380-96. http://dx.doi.org/10.1097/00005176-199205000-00003
27. **Schmitz J, Ginies JL, Arnaud-Battandier F, et al.** Congenital microvillous atrophy, a rare cause of neonatal intractable diarrhea. *Pediatr Res* 1982;16:104.
28. **Cutz E, Rhoads JM, Drumm B, Sherman PM, Durie PR, et al.** Microvillous inclusion disease: an inherited defect of brush-border assembly and differentiation. *N Engl J Med* 1989;320:646-51. http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198903093201006
29. **Croft NM, Howatson AG, Ling SC, Naim L, Evans TJ, et al.** Microvillous inclusion disease: an evolving condition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31: 185-9. http://dx.doi.org/10.1097/00005176-200008000-00019