



NONİMMUN HİDROPS FETALİS

Prof. Dr. Gülseren Yücesoy

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

FETAL HİDROPS

Fetal vücut sıvısı artışı

- En az 2 vücut boşluğu veya
- bir boşlukta sıvı birikimi ve yaygın ciltaltı ödemi
 - İmmun
 - Nonimmun



NONİMMUN HİDROPS FETALİS

1943, Edith Potter

İlk tanımlandığında hidropsların <%20

Etkili Rh profilaksisi sonucu şimdi %90' ı

Prevelans: 1/1500-4000

Plasental ödem, polihidramnios sık, %30-70

Perinatal ölüm: %50-100

Prognoz iyi olan grup: anemi(hPVB19), supraventriküler taşikardi

FİZYOPATOLOJİ

Kapillerlerden sızan interstisyel sıvı üretiminin lenfatik damarlar yolu ile dolaşıma geri dönüşünden fazla olması

- Primer miyokard yetmezliği
- Yüksek debili kalp yetmezliği
- Plazma onkotik basınç düşüklüğü
 - Kapiller geçirgenlik artışı
 - Venöz dönüşte tıkanıklık
 - Lenfatik akımda tıkanma

Bir veya daha fazla mekanizma etkili olabilir

Patofizyolojik Sınıflaması

İntravasküler hidrostatik basınç artışı (hemodinamik bozukluk nedeniyle)

Primer myokardial yetmezlik

Aritmi

Ağır anemi (ör: glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği, alfa talasemi)

İkiz-ikiz transfüzyon sendromu

Myokardit (ör: koksakivirus, TORCH)

Kardiak malformasyon

Yüksek-debili yetmezlik

Parabiotik Sendrom

Arteryovenöz şant

Venöz dönüş obstrüksiyonu: konjenital neoplazm/ diğer yer kaplayıcı lezyonlar (ör: kistik adenomatoid malformasyon)

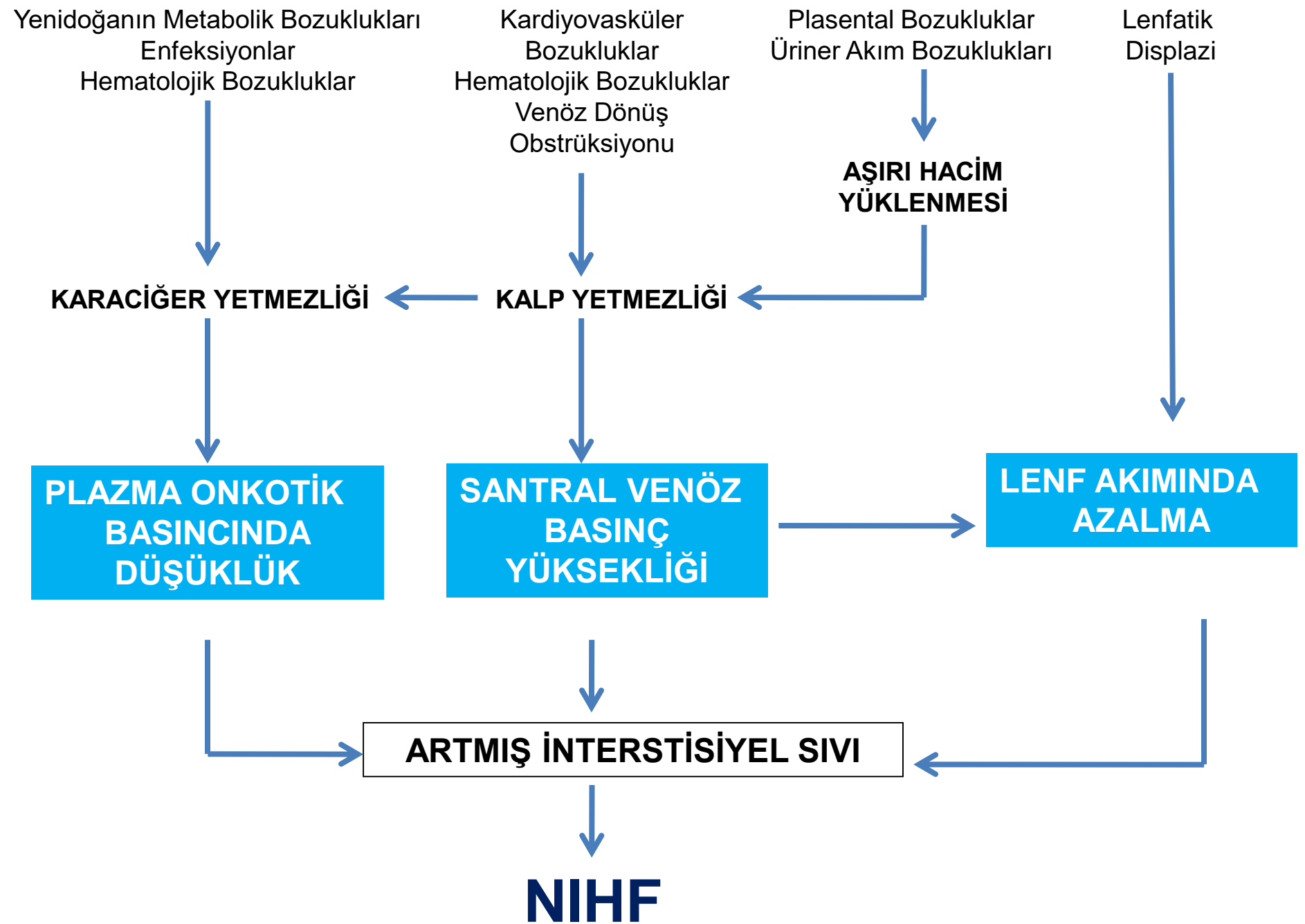
Plazma onkotik basıncında azalma

Azalmış albumin üretimi (ör: Konjenital siroz, hepatit)

Artmış albumin atılımı (ör: Fin tipi konjenital nefrotik sendrom)

Kapiller geçirgenlik artışı: anoksi (ör: konjenital infeksiyon, plasental ödem)

Lenfatik akım obstrüksiyonu (ör: Turner Sendromu)



ETYOPATOGENEZ

KALP YETMEZLİĞİ(ve bununla ilişkili durumlar)

KROMOZOM ANOMALİLERİ

İSKELET DİSPLAZİLERİ, SENDROMLAR, Metabolik Hastalıklar

ENFEKSİYONLAR

ETYOPATOGENEZ

KALP YETMEZLİĞİ ve bununla ilişkili durumlar

Düşük veya yüksek debili

Düşük debili: Primer kardiyak patolojiler (fonksiyonel, yapısal defektler)

- **Fonksiyonel**

Ciddi bradikardi, aşırı bradikardi

Ciddi taşikardi, supraventriküler paroksistik taşikardi ve atrial flutter

- **Yapısal defektler (konjenital kalp hastalıkları)**

Ciddi valvuler yetmezlikte, ciddi volüm yüklenmesinde

Ebstein anomalisi, MY ile birlikte kritik aort stenozu, pulmoner atrezi intakt septum, triküspit yetmezliği...

Kardiyomyopatilerde sistolik fonksiyon bozukluğuna bağlı kalp yetmezliği

ETYOPATOGENEZ

KALP YETMEZLİĞİ ve bununla ilişkili durumlar

Yüksek debili

A-V fistüller, Kafanın vasküler malformasyonları(Galen ven anevrizması)

Beyin, karaciğer, kalp, toraks tm, kitleleri

Plasenta (koryoanjioma), Umbilikal kord (hemanjiom)

Karaciğer (hemanjoendotelyoma)

Konjenital lösemi

Koksiks (SCT), TTS(alıcı fetüste volüm yüklenmesi, vericide anemiye bağlı)

Tümörden shunta bağlı kan volümü artışı (tümör kitlesinin perfüzyonu)

Tümör içi kanamaya bağlı eritrosit birikimine **sekonder anemi**

Matür olmayan kalp yeterli olamaz

Büyük toraks ve kalp **tümörleri/kitle venöz basısı**

Lenfatik sistem anormal veya geç gelişimi kromozomal hastalıklarda

Fetal anemi; eritrosit azalması, hb bozukluğu, fetal kanama, hemoliz artışı

Portal hipertansiyon karaciğerde extramedüller hematopoeze bağlı, hepatik damarlarda bası

Lenf ve venöz sistem tıkanıklık: hidrotoraks

ETYOPATOGENEZ

KROMOZOM ANOMALİLERİ

- Lenfatik displazi(kistik higroma)
 - Lokal lenfatik obstruksiyon
 - Konjenital kalp yetmezliği

Turner, T13, 18, 21, triploidi(plasenta da molar değişiklik)

ETYOPATOGENEZ

İSKELET DİSPLAZİ, SENDROMLAR ve METABOLİK HASTALIKLAR

Akondroplazi

Akondrojeniz

Osteogenesis imperfekta tip II

Tanatotrofik displazi

Hipofosfatazi

Asfiktik torasik displazi

Kısa kosta polidaktili sendromu

Nöroartrogriyopozis(fetal akinezi deformasyon sekansı FADS)

Neu-Laxova sendromu

Multiple pterygium sendromu

Fraser sendromu

Oro- fasio dijital sendrom

Beckwith-Wiedemann sendrom

Otozomal dominant; miyotonik distrofi, Noonan, Tuberoskleroz,

Lange sendromu

Gaucher hast

Gangliosidozis Tip I

Hurler sendromu

Mukolipidoz tip I

Niemann Pick

- Toraks kompresyonu, venöz dönüş bozukluğu
- Yumuşak doku şişmesi ve kalbe venöz dönüş bozukluğu

ETYOPATOGENEZ

ENFEKSİYONLAR

- **Viral**

hPVB19, Koksakivirüs, Herpes (varisella), CMV, Adenovirus, İnfluenza tip B.....

- **Viral olmayanlar** : sfilis, listerioz, toksoplazmosis..

Enflamasyon

Miyokardit (parvovirus, coxsackie pankarditi veya subendokardial fibroelastozis..)

Hemolitik anemi ve/veya hepatit, hepatite bağlı hipoproteinemi

Kapiller içi ve dışı basınç dengesindeki bozukluk sıvı interstisyel alana sızması

hPVB19 : anemi, kemik iliği aplazisi

Conditions Associated with Nonimmune Hydrops Fetalis

Idiopathic hydrops	Unknown cause
Cardiac malformation	Hypoplastic left ventricle; Atrioventricular canal defect; Atrial septal defect; Ventricular septal defect; Tetralogy of Fallot; Hypoplastic right ventricle; Ebstein's anomaly; Truncus arteriosus; Transposition of great vessels; Aortic stenosis or atresia; Pulmonary stenosis or atresia; Cardiomyopathy; Endocardial fibroelastosis; Premature closure of ductus arteriosus; Premature closure of foramen ovale; Rhabdomyoma; Intrapericardial teratoma
Cardiac arrhythmia	Supraventricular tachycardia; Atrial flutter; Heart block; Bradyarrhythmias; Wolff–Parkinson–White syndrome
Chromosomal abnormality	Trisomy 21; Trisomy 18; Trisomy 13; Turner syndrome; Triploidy; Tetraploidy; 18q+; 13q–; Others
Hematologic disorder	Alpha-thalassemia; Parvovirus B19 infection; Fetomaternal transfusion; In utero hemorrhage; Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency; Fetal red cell enzyme deficiencies; Twin-to-twin transfusion syndrome
Thoracic abnormality	Congenital cystic adenomatoid malformation of lung; Bronchopulmonary sequestration; Diaphragmatic hernia; Chylothorax; Pulmonary lymphangiectasia; Intrathoracic mass (teratoma, leiomyosarcoma); Bronchogenic cyst
Genetic syndrome	Arthrogyrosis; Multiple pterygium syndrome; Noonan syndrome; Pena–Shokeir syndrome; Cornelia de Lange syndrome; Tuberous sclerosis; Prune belly syndrome; Myotonic dystrophy; Neu–Laxova syndrome
Infectious disease	Cytomegalovirus; Parvovirus B19; Toxoplasmosis; Syphilis; Herpes simplex; Rubella; Coxsackievirus; Varicella; Respiratory syncytial virus
Skeletal dysplasia	Achondroplasia; Achondrogenesis; Osteogenesis imperfecta; Hypophosphatasia; Short rib polydactyly; <i>Thanatophoric dwarfism</i> ; <i>Asphyxiating thoracic dysplasia</i> ; <i>Osteochondrodystrophy</i> ; <i>Osteochondrodysplasia</i> ; <i>Chondrodystrophy</i> ; <i>Chondrodysplasia</i>
Gastrointestinal disorder	Diaphragmatic hernia; Esophageal or intestinal atresia; Imperforate anus; Midgut volvulus; Meconium peritonitis; Duodenal diverticulum; Intestinal duplication; Malrotation
Genitourinary disorder	Congenital Finnish nephrosis; Hypoplastic kidney; Polycystic kidneys; Renal vein thrombosis; Bladder outlet obstruction; Dysplastic kidneys
Hepatic disorder	Hepatic fibrosis; Cholestasis; Polycystic liver disease; Biliary atresia; Hepatic calcification; Giant cell hepatitis; Cirrhosis with portal hypertension; Hepatic necrosis
Neoplastic disorder	Neuroblastoma; Teratoma; Congenital leukemia; Pulmonary leiomyosarcoma; Hemangioendothelioma of liver
Metabolic disorder	Gaucher disease; GM ₁ gangliosidosis; Mucopolysaccharidoses; Mucopolysaccharidoses; Galactosialidosis; Carnitine deficiency; Pyruvate kinase deficiency
Neurologic disorder	Encephalocele; Fetal intracranial hemorrhage; Vein of Galen aneurysm; Porencephaly with absent corpus callosum
Vascular disorder	Arteriovenous malformation; Sacrococcygeal teratoma; Vena caval thrombosis; Hemangioendothelioma; Arterial calcification; Cerebral angioma

ETYOLOJİ

600 olgu

Kardiak	%22
Kromozom	%16
Alfa Talasemi	%10
TTTS	%6
Konjenital enfeksiyon	%4.5
İskelet displazisi	%4
Toraks anormallikleri	%6
Plasenta kord anormallikleri	%3
İdiopatik	%15

Jauniaux et al, Obstet Gynecol 1990

TABLE 29-6. Categories of Disorders Causing Nonimmune Hydrops Fetalis in 5437 Pregnancies

Category	Percent
Cardiovascular	21.7
Chromosomal	13.4
Hematological	10.4
Infections	6.7
Thoracic	6.0
Lymphatic	5.7
Twin-twin transfusion	5.6
Syndromic	4.4
Urinary tract	2.3
Others	6.0
Idiopathic	17.8

Data from Bellini and colleagues, 2009

TANI

İki vücut boşluğunda sıvı (plevral efüzyon, perikardial efüzyon, asit) veya bir boşlukta sıvı ile beraber anazarka (deri ve ciltaltı doku kalınlaşması)

Ciltaltı ödemi: orta derecede, hiperekojenik kalınlaşma, fetal yüz, gövde bazen ekstremitelerde

- Ciltaltı altı ödem için en az 5mm
- Plaseenta kalınlığı en az 6mm
- Perikard sıvısı: >2mm

Asit hidropsun en erken bulgusu ; başlangıçta sadece pelviste sıvı toplanması

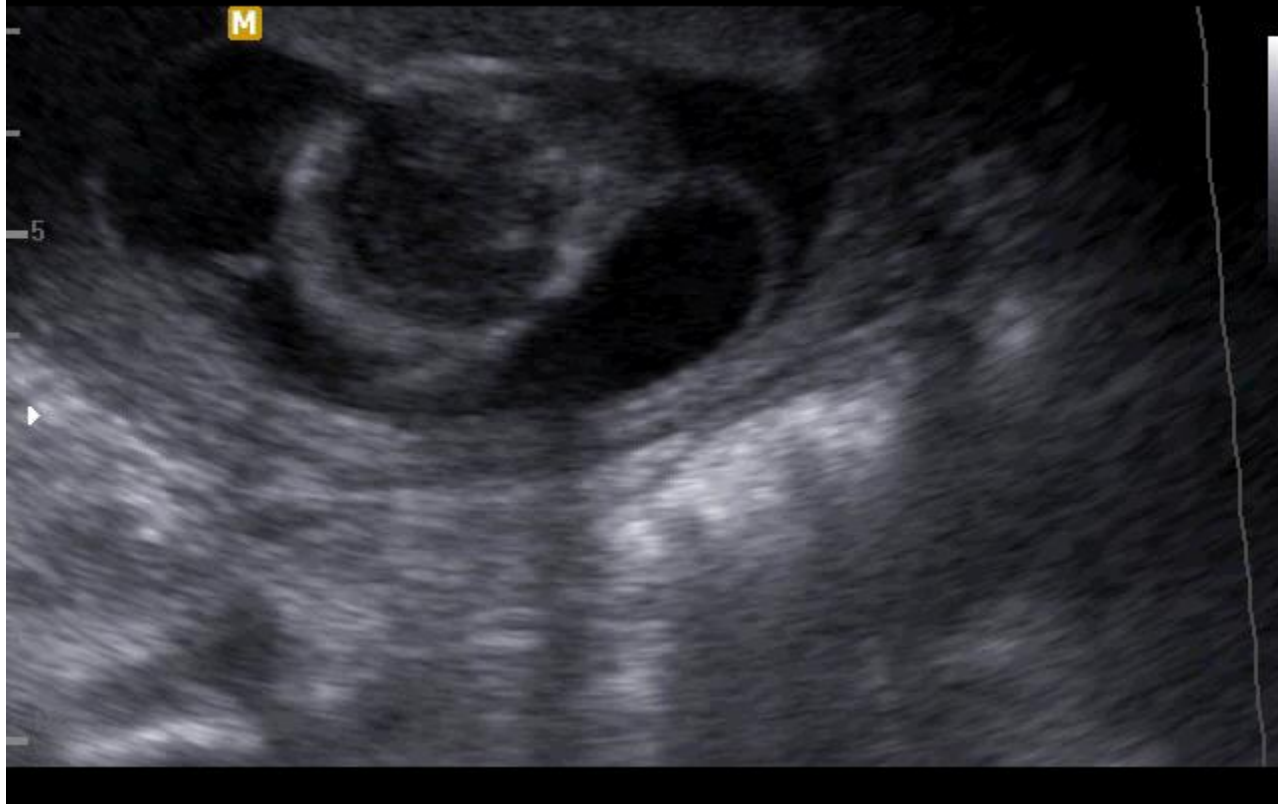
Perikard efüzyonu kalp anomalilerine bağlı NIHF de en erken belirti?

Kardiak biventriküler dış uzaklık kardiomegaliyi belirtir, kötü gidişin belirteci, kardiomegali geç bulgu

3D2-6ET/OB/FPS33D/14.0cm/Gen./MI1.3/TIs0.2/19-10-2011 12:25:32 PM

[2D] G52/100dB/FA10/P90/HAR/FSI 1

SRF



3D2-6ET/0B/FPS33D/14.0cm/Gen./MI1.3/TI0.2/19-10-2011 12:24:58 PM

[2D] G52/100dB/FA10/P90/HAR/FSI 1

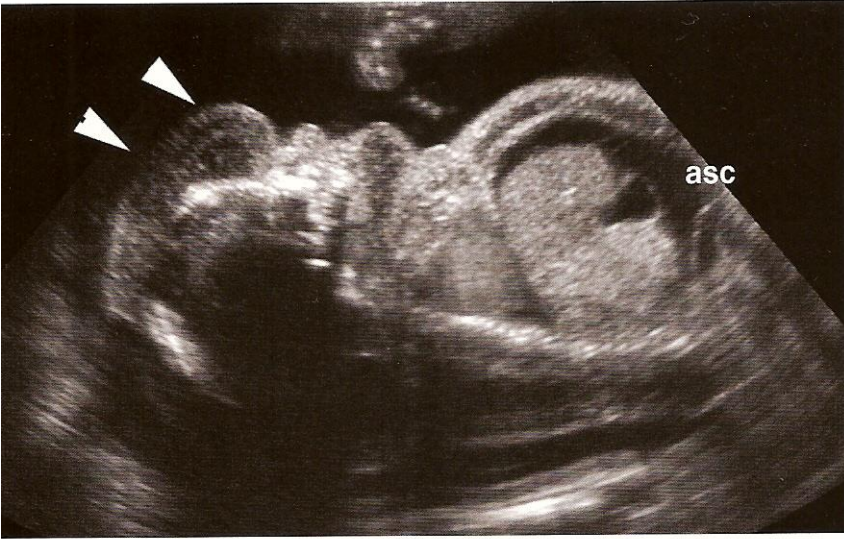
SRF



TANI

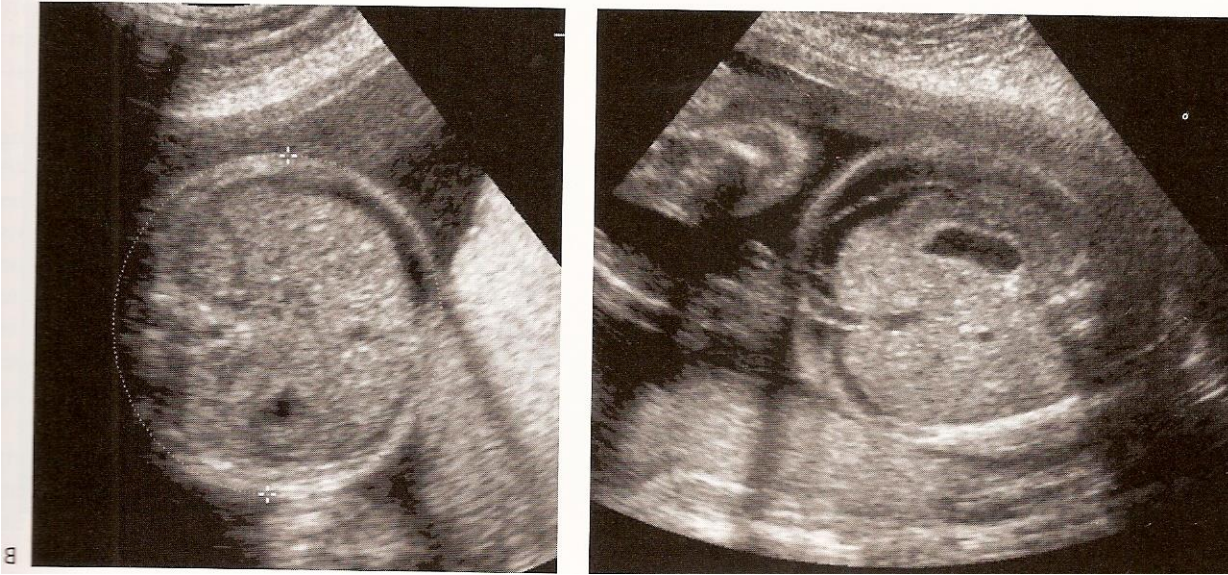
Fetüsün midsajital görünümü düşük magnifikasyon
Aynı planda plevral efüzyon, perikardial efüzyonu, ciltaltı ödemi..

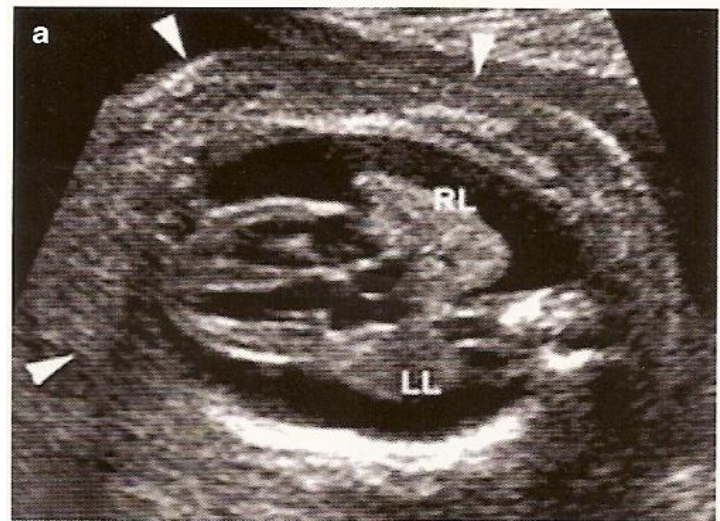
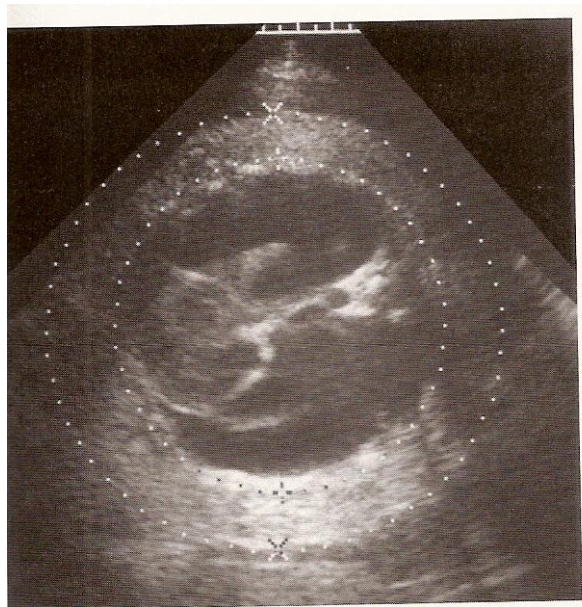
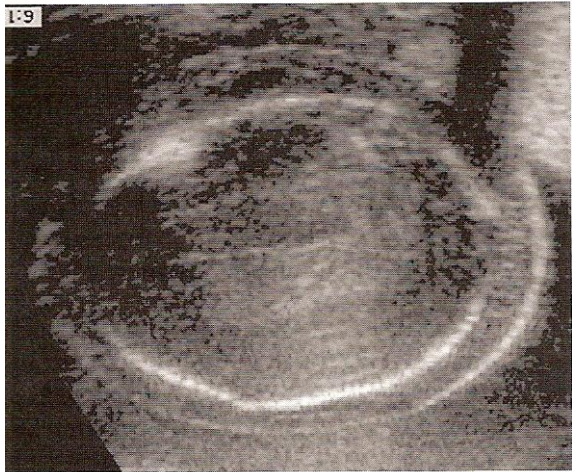
...



TANI

Başlangıç veya orta derece hidropsda sıvı bir veya 2 bölgede
Sınırlı plan gerekli; başın, boynun toraksın aksiyel planı
Efüzyonun ciddiyetini ve yayılımını ve ciltaltı ödemi gösterir

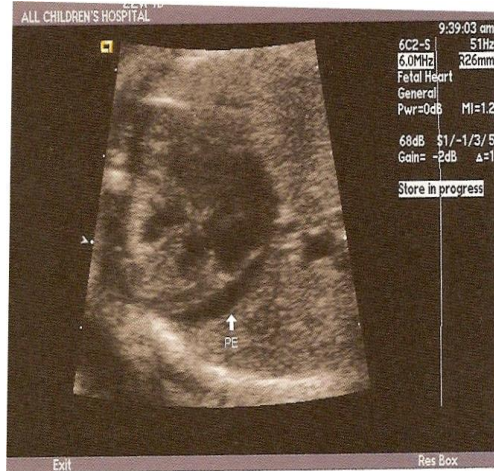




TANI

- İzole asit
- Perikard efüzyonu
- Plevral efüzyon

Tek boşlukta sıvı varlığında takip gerekir
Plevral efüzyon tek veya çift taraflı ve eğer geniş ise gelişen akciğeri komprese ederek pulmoner hipoplaziye yol açabilir



3D2-6ET/OB/FPS33D/14.0cm/Gen./MI1.3/TIIs0.2/17-10-2011 12:54:31 PM

[2D] G40/101dB/FA10/P90/HAR/FSI 1

SRF 



3D2-6ET/OB/FPS33D/14.0cm/Gen./MI1.3/TI0.2/17-10-2011 12:51:56 PM

[2D] G52/100dB/FA10/P90/HAR/FSI 1

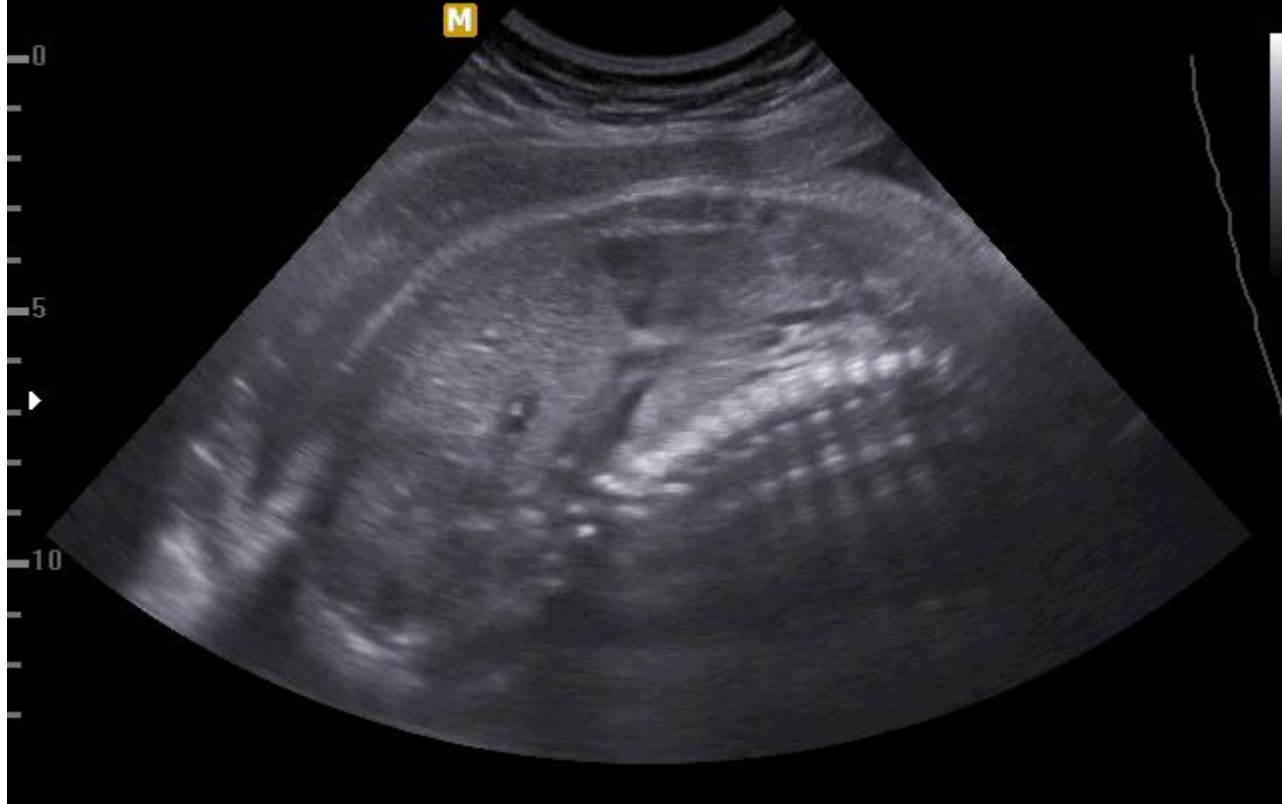
SRF

M

0

5

10



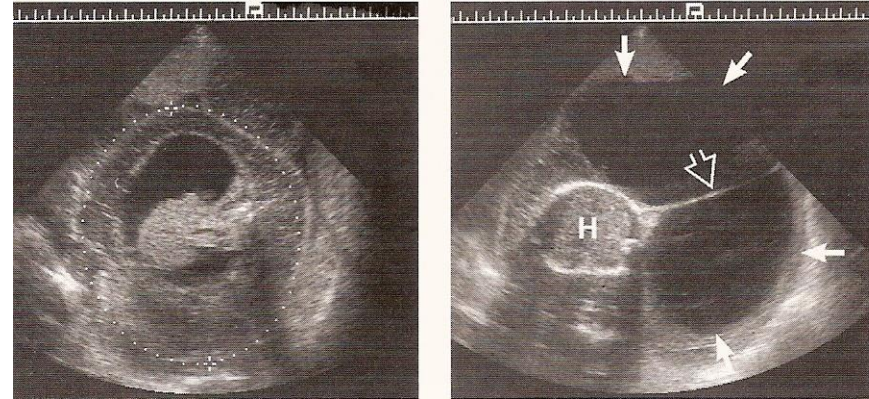
TANI

Gebeliğin herhangi bir döneminde (nedenine bağlı) tanı konulabilir

Sendrom ve/veya kromozom bozuklukları erken başlangıçlı (1. trimesterde)

NT artışı veya generalize deri ödemi olabilir

Kistik higroma: baş ve vücutta ciltaltı ödemi



Maternal enfeksiyon veya kalp yetmezliğine bağlı ise 2 veya 3. trimester

%80'i, 28 hf sonra saptanır

3D2-6ET/OB/FPS33D/14.0cm/Gen./MI1.3/TI=0.2/19-10-2011 12:52:43 PM

[2D] G52/100dB/FA10/P90/HAR/FSI 1

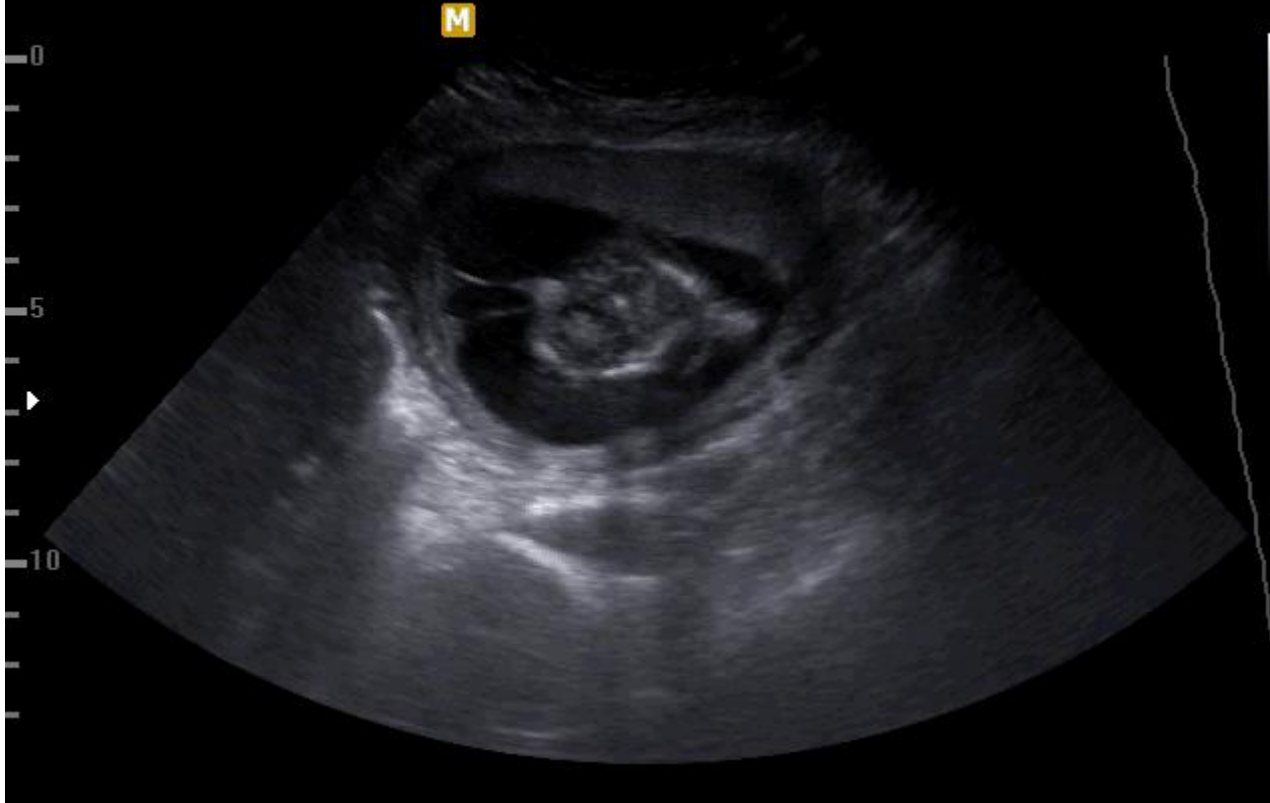
SRF

M

0

5

10



YÖNETİM

Tersiyer merkez

Multidisipliner

Perinatolog

Neonatolog

Klinik genetisyen

İlgili çocuk uzmanları

.....

Ayrıntılı US

Kalp, toraks, nörolojik, GIS,
İskelet, Plasenta, kordon

Hematolojik, neoplastik, metabolik,
enfeksiyon, genetik.....

Kan grup, İDCT, Kleihauer- Betke

Anne baba öyküsü; G6PD eksikliği
taraması, eritrosit indeks, Hb
elektroforezi...

TORCH, sfilis, hPVB19, IgG, IgM

Fetal Ekokardiyografi

İnvazif test

YÖNETİM

Ultrasonografi sırasında %50-80 olguda neden bulunur
%40 yapısal anomali, **%20 si KALP** (yapısal veya ritm) anomalileri

Yapısal kalp anomalisi ve hidrops: prognoz kötü

%30 anormal karyotip

Perinatal mortalite %100

Ritm bozuklukları: taşiaritmi, bradiaritmi, disritmi; M mod ile US tanı

Anneye veya direkt fetüse antiaritmik: kalp hızı sinüs ritmine çevirmede başarılı

TORAKS ANOMALİLERİ

Torak içi kitle kötü prognoz

Ösofagusa bası yaparak, fetal yutma bozukluğu: polihidramnios

Çoğu kalbe venöz dönüşü tıkayarak veya kalbi sıkıştırarak fonksiyonunu bozar

YÖNETİM

Karyotip tayini

Erken başlayan NIHF lerde %20 kromozom anomalileri

Turner, otozomal trizomi

Nadiren aberasyon, kromozom delesyonları, translokasyonlar

Kromozom dışı sendromlar

Maternal seroloji: CMV, hPVB19, koksakivirüs, toksoplazmosis...

Alfafetoprotein: Fintipi nefroz, SCT

Otopsi ve genetik ve patolojik inceleme

Termine edilen veya ölü doğumda rekürrens riski ve gelecek gebelikte izlemde önemli

TEDAVİ

- Antiaritmik tedavi
- İntrauterin transfüzyon

Spesifik tedavi

- Torakosentez, plevral efüzyonda eğer tekrar gerekirse
- Torakoamniotik shunt (intrensek toraks malformasyonuna bağlı gelişen plevral efüzyonda faydalı)

BPS < 30 hf + hidrops, fatal

fetal cerrahi

BPS < 30hf + hidrotoraks + mediastinal shift

torakoamniotik shunt

CCAM + hidrops <32 hf

torakoamniotik shunt

Geniş mediastinal teratom<30hf + hidrops : açık cerrahi

>30hf: endotrakeal entübasyon, bronkoskopi veya trakeostomi

Koryoanjioma (plasental hemanjiom).....alkol enjeksiyonu

Fetal cerrahi: SCT, CCAM; fetal ve neonatal ciddi etkiler

TEDAVİ

Fetal anemi

- Homozigot alfa 1 talasemi (Bart hemoglobinopati)

Güneydoğu Asyada hidropsun en önemli nedeni

Fatal; yoğun terapi sonrası yaşayan fetüslere ait olgu sunumları...

Kalıtsal otozomal resesif, %15 rekürrens

Anneye morbiditesi var: HT, ödem, PE

- hPVB19 enfeksiyonu : inflamasyon uyarır, miyokardit, hepatite bağlı hipoalbuminemi, eritroid hücre hemolizine bağlı olarak anemi, eritropoezi bloke eder

Anne kanı: hPVB19 IgG,M, Fetüs: hPVB19, DNA PCR

Terme yakın olsa bile ciddi hidropsu bebek doğurtup solunum problem ile karşı karşıya bırakmamak için IUT yapılmalı

TEDAVİ

O grubu, Rh(-), CMV(-), Kell -, Hct >%80,ışınlanmış erit süspansiyonu

Verilecek kan: istenen hct- başlangıç hct X 150 X fetal ağırlık
verici kan hct

**Hidropslu fetüste istenen hct %25 i geçirme veya başlangıç hct 4 mislini geçmesin
Sıvı yüklenmesi ve ani fetal ölüme neden olur**

İlk transfüzyon hct %20-25, 48-72 st sonra 2. transfüzyon %40-45

hPVB19 bağlı anemide bu kadar transfüzyon genelde yeterli fetal kemik iliği kendini sınırlar

Diğer bir yaklaşım i.v ve intraperitoneal transfüzyon birlikte kullanımı yeterli seri yok

TEDAVİ

Supraventriküler taşikardi

Spontan rezolüsyon olabilir

Atrial flutter tedavi gerektirir

Digoxin maternal plasental transferi yetersiz olduğunda fetal tedavi

Sotalol; taşiaritmi atrial flutter veya refrakter SVT

Flecainide ve sotalol: fetal, neonatal ölüm riski var

Amiodarone: fetal hipotiroidi

Supraventriküler taşikardi, tedavi edilemiyorsa hidrops varsa S/C

Doğum travayını tolere edemez

Bradikardi %25 sinde kardiyak dekompresyona bağlı hidrops olur

venöz hipertansiyon, pasif hepatik konjestiyon perikard ve plevral efüzyon,

asit, anazarka

Konjenital kalp bloğu + hidrops >30hf ise S/C

YÖNETİM

Neden var veya neden yok (idiopatik)
Nedene göre multidisipliner yaklaşım ve danışma
terminasyon veya...

Antenatal YÖNETİM

Eğer ekspektan yönetim seçilmiş ise

2hf US, gebelik hf göre takip

NST: güven vermeyen FHR, erken doğum

: iyi ise 37hf dek takip veya akc mat

%50 olguda preeklampsi gelişir

Polihidramnios %75 inde var (refere US göndermek için ana neden)

Erken doğum eylemi, uterin atoni, postpartum kanama, plasenta retansiyonu

Obstetrik YÖNETİM

Optimal doğum şekli tartışmalı

Doğum şekli nasıl olursa olsun prognozu kötü

Yaşama potansiyeli olan fetüste yumuşak doku distosi riskine bağlı olarak S/C önerilir

Böylece anne ve fetüs travmadan korunur

Fetüsün yaşam şansı yoksa terapötik torakosentez veya parasentez sonrası vajinal doğum önerilir

Az da olsa yaşam şansı varsa **tersiyer merkezde doğum**

Acil endotrakeal entübasyon gerekebilir, ventriküler yüksek basınçlı hava yolu desteği...parasentez, torakosentez, bilateral göğüs tübü, UA, UV kanül ...

Mirror (Ballantyne) Sendromu

Fetüste hidrops ve annede genel sıvı birikimi ve preeklampsi benzeri durum

JW Ballantyne 1892

İnsidansı düşük

151 yayın, 56 olgu

Rh izoimm (%29), TTTS %18, Viral enf %16, Fetal malf fetal plasental tm %37.5

Tanı hf: 22.5-27.8

Ana bulgu ödem: %80-100

Hipertansiyon: %57-78

Proteinüri: %20-56

İ.U ölüm oranı: %56

Ürik asit kreatinin kc enzimleri yüksek, oligüri, başağrısı, görme bozuklukları

Ciddi maternal komplikasyon: pulmoner ödem %21.4

Maternal semptom 4.8-13.5 günde kaybolur

NIHF- PROGNOZ

Mortalite: >%70, yapısal anomali varsa %100

Oligohidramnios varsa kötü prognoz

Tedavi edilebilen nedenlerde iyi prognoz

Spontan rezolüsyon : plasental koryoanjioma infarktı, hPVB19,CMV

Uzun dönem prognoz ve rekürrens riski: Altta yatan patolojiye bağlı

Nedeni %84 olguda bulunur

İdiopatik ise rekürrens nadir, fakat olabilir

TEŞEKKÜR EDERİM

3D2-6ET/OB/FPS33D/14.0cm/Gen./MI1.3/TIs0.2/19-10-2011 12:24:58 PM

[2D] G52/100dB/FA10/P90/HAR/FSI 1

SRF





3D2-6ET/OB/FPS33D/14.0cm/Gen./MI1.3/TIs0.2/19-10-2011 12:25:09 PM

[2D] G52/100dB/FA10/P90/HAR/FSI 1

SRF



OB/FPS33D/14.0cm/Gen./MI1.3/TIs0.2/17-10-2011 12:51:5 3D2-6ET/DB/FPS33D/14.0cm/Gen./MI1.3/TIs0.2/17-10-2011 12:52:51 PM

100dB/FA10/P90/HAR/FSI 1

[2D] G40/101dB/FA10/P90/HAR/FSI 1

