



Down Sendromu ve İmmün Olmayan Hidrops Fetalis: Yaşayan Prematüre Bir Olgu Sunumu

Down Syndrome and Non-Immune Hydrops Fetalis: A Case Report of a Surviving Premature Infant

Bertan Karaboğa¹, Sezgin Güneş¹, Arda Bozgül¹, Ramazan Soylar¹, Hüseyin Helvacı¹, Dilek Orbatu²

¹İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

ÖZ

Hidrops fetalis (HF), yaygın deri ödemi, plevral efüzyon, perikardiyal efüzyon, asit, polihidroamnios gibi anormal fetal sıvı koleksiyonlarının iki veya daha fazlasının bulunması olarak tanımlanır. Bu durum immün veya non-immün aracılı süreçlerin sonucu olabilir. Son yıllarda daha sıklıkla non-immün şekli görülmektedir. Non-immün hidrops fetalis (NİHF), etiolojisinde kromozom anomalileri, kardiyak yapısal malformasyonlar, aritmiler, fetal anemi ve Toxoplazma, Parvovirus B19, Rubella, Sitomegalovirus, Herpes Simpleks (TORCH) enfeksiyonlarını içeren mortalitesi yüksek bir tablodur. Bu yazıda Down sendromlu ve non-immün hidrops fetalis ile doğan ve yaşayan preterm bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Non-immün hidrops, Down sendromu, prematürite

ABSTRACT

Hydrops fetalis (HF) is defined as the presence of two or more abnormal fetal fluid collections, such as extensive skin edema, pleural effusion, pericardial effusion, ascites and polyhydramnios. This situation might be the result of an immune or nonimmune-mediated process. The non-immune type is seen more frequently in recent years. The etiology of the non-immune hydrops fetalis (NİHF) which is a condition of high mortality rates, includes chromosomal abnormalities, cardiac malformations, arrhythmias, fetal anemia and TORCH (Toxoplasmosis, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes Simplex viruses, Human Parvovirus B19) infections. In this paper, a living preterm infant with Down Syndrome and non-immune hydrops fetalis, who has survived the neonatal period, is presented.

Key words: Non-immune hydrops, Down syndrome, prematurity

Giriş

Fetal ultrasonografide vücut boşluklarında sıvı birikimi, polihidroamnios ve plasental ödem bulguları ile tanınan hidrops fetalis (HF), etkilenen fetusta kötü prognoza işaret eden ve mortalitesi etiyolojiye bağlı olarak değişen (%50-98) ciddi bir durumdur. Başlıca immün hidrops fetalis (İHF) ve non-immün hidrops fetalis (NİHF) olarak iki temel grupta sınıflandırılmaktadır (1,2). Preterm doğum HF'de mortaliteyi arttıran önemli bir risk faktörüdür (3). Son yıllarda anti-D globulinin uygulanmasıyla İHF

görülme oranı azalmış olmakla birlikte non-immün nedenlerle oluşan HF yenidoğan döneminde hayatı tehdit eden klinik bir tablo olarak karşımıza çıkmaya devam etmektedir. Perinatal mortalitenin %3'ünü oluşturan HF insidansı 1/2500-1/3700 arasında bildirilmektedir (4). NİHF insidansı 1/1500-1/3800 olarak bildirilmekte olup başlıca nedenleri kardiyovasküler sistem hastalıkları, ikizden ikize transfüzyon sendromu, hematolojik nedenler ve kromozomal anomalilerdir. Mortalite oranı alta yatan neden ile yakın ilişkilidir (5). Burada HF ile doğan ve yaşayan Down sendromlu bir kız bebek olgusu sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

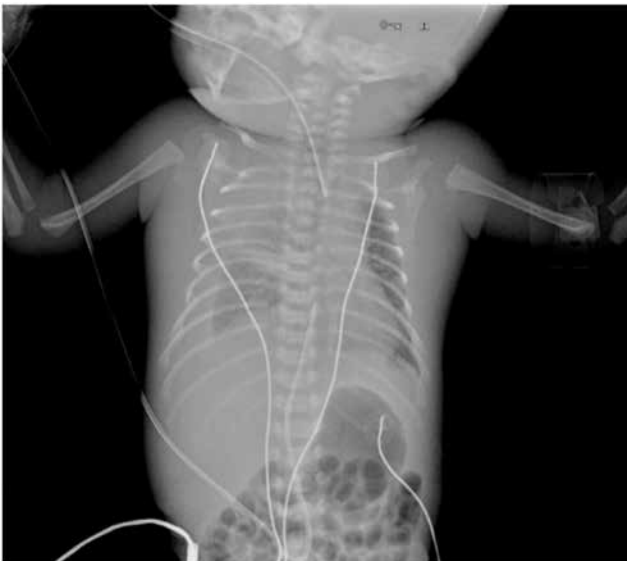
Dr. Bertan Karaboğa, İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 505 503 37 56 E-posta: bertan41@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 29.05.2015 Kabul tarihi/Accepted: 26.10.2015

Olgu Sunumu

Yirmi dokuz yaşında anneden 28 hafta 5 günlük 1730 gram doğan Down sendromu stigmaları gösteren ve HF ön tanılı, 1. dakika APGAR'ı 4, 5. dakika APGAR'ı 6 olan preterm prematüre infant yenidoğan yoğun bakıma kabul edildi. Antenatal izleminde tarama testlerinde risk artışı ve polihidroamnios şüphesi olduğu ancak kromozom analizi yapılmadığı öğrenildi. Hastada yaygın deri ödemi ve plevral sıvı (Şekil 1) saptanması üzerine HF tanısı kesinleştirildi. Direkt coombs testi negatif, anne kan grubu A Rh (+) bebek kan grubu 0 Rh (+) olan olguya NİHF tanısı konuldu. Hastanın çekilen kontrastlı ve kontrastsız toraks bilgisayarlı tomografisinde (Şekil 2) plevral sıvı dışında patoloji izlenmedi. Hastaya toraks tüpü takıldı ve mekanik ventilatör izlemine alındı. Hastanın ilk ekokardiyografisinde (EKO) patent duktus arteriozus (PDA) çapı 1,8 mm, LA/A0 oranı: 1,1, atrial septal defekt (ASD), r/o ventriküler septal defekt (VSD) olarak raporlandı. Olgunun hipotansiyonu ve metabolik asidozu olmaması sebebiyle PDA hemodinamik anlamlı kabul edilmedi. Çekilen kontrol EKO'larında PDA'nın devam ettiği ve buna ek olarak patent foramen ovale varlığı saptandı. NİHF düşünülen olguda kardiyak etiyojiye yönelik olarak EKO ve elektrokardiyografi (EKG)/değerlendirilmesi sonucunda konjenital kalp yetmezliği ve ritim bozukluğu saptanmadı. Enfeksiyon ajanları açısından Kemülisans Elisa yöntemi kullanılarak Toxoplazma, Rubella, Sitomegalovirüs, Herpes Simpleks IgM ve IgG (TORCH) ajanları tarandı ve negatif saptandı. Hastanın retina muayenesinde TORCH enfeksiyonu ve metabolik hastalığa ait herhangi bir patoloji saptanmadı. Yapılan kromozom analizi sonucu 47,XX,+21 olan olguda Down sendromuna sekonder gelişen HF düşünüldü. Anne ve baba genetik değerlendirme için yönlendirildi. Alınan kan gazında metabolik asidozu saptanmadı, kan laktat düzeyi normal ve Tandem Mass taraması normal saptandı. Dirençli hipoalbuminemisi olması üzerine lenfanjektazi açısından

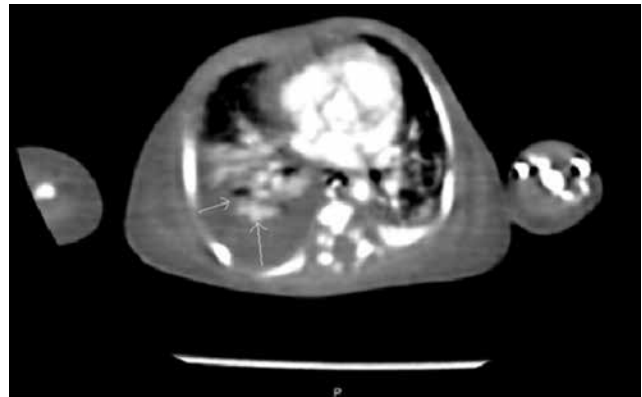


Şekil 1. Plevral efüzyon

çekilen toraks ve batin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) normal saptandı. Gönderilen plevral sıvı örneği transüda vasfında (glukoz: 124 mg/dl, kolesterol: 35 mg/dl, trigliserid: 20 mg/dl, total protein: 2,4g/dl, albumin: 1,7 g/dl, LDH: 269 U/L) saptandı; bu nedenle hastada lenfanjektaziden uzaklaşıldı. İzlemede hipoalbuminemisi düzeldi. Alınan kültür tetkiklerinde üreme saptanmadı. Kranial ultrasonografide (USG) her iki lateral ventriküller 14 mm, üçüncü ventrikül 3 mm olup izleme alındı, batin USG normaldi. Hastanın yaşamının 24. gününde toraks tüpü çekildi. Hasta toplamda 7 gün mekanik ventilatörde, 1 gün nasal IPPV, 20 gün hood içi O₂, 50 gün küvöz içi O₂'de izlendi. Bronkopulmoner displazi tanısıyla 1 kür deksametazon tedavisi uygulandı. Yaşamının 85. gününde oksijensiz izleme alındı. Yaşamının 89. gününde total enteral beslenen olgu taburcu edildi.

Tartışma

HF yaygın deri ödemi (deri kalınlığı >5 mm) ve en az bir boşlukta (periton, plevra, perikard) sıvı toplanması veya deri ödemi olmadan en az 2 boşlukta sıvı toplanması olarak tanımlanır (6). Bizim olgumuzda deri ödemi ve plevral efüzyonu olmasıyla HF tanısı konuldu. Başlıca İHF ve NİHF olarak iki temel grupla sınıflandırılmaktadır. Olgumuzda direkt coombs negatif, anne kan grubu A Rh (+) bebek kan grubu 0 Rh (+) olması nedeni ile İHF tanısından uzaklaşıldı ve olguda NİHF düşünüldü. NİHF tüm gebeliklerin 1: 2500-1: 3500'ünde izlenmektedir (7). NİHF etiyojisinde en sık nedenler kardiyovasküler sistem hastalıkları, ikizden ikize transfüzyon sendromu, hematolojik nedenler ve kromozomal anomalilerdir. Olgumuz Down sendromu olması nedeni ile kromozomal etiyojinin neden olduğu NİHF olarak düşünüldü (8). Ayrıca diğer NİHF nedenlerini dışlamak için hastamızda yapılan EKO ve EKG değerlendirilmesi sonucunda konjenital kalp yetmezliği ve ritim bozukluğu saptanmadı. Yapılan tetkikler sonucunda TORCH grubu enfeksiyöz ajanlar saptanmadı. Alınan kan gazında metabolik asidozu saptanmadı, kan laktat düzeyi normal ve Tandem Mass taraması normal saptanması nedeni ile metabolik hastalık düşünülmeydi.



Şekil 2. Plevral efüzyon toraks bilgisayarlı tomografi

Literatürde hastaların mortalite ve morbiditesini etkileyen önemli faktörler arasında yer alan myeloproliferatif bozukluklar hastamızın hemogram ve periferik yaymasında özellik olmaması nedeni ile dışlandı. Bu durum olgumuzun hayatta kalmasının nedenlerinden biri olabilir (6,9).

Literatüre bakıldığında Down sendromu ile lenfanjektazi birlikteliği gösterildiğinden, olgumuzda da hipoalbuminemi olması nedeni ile bu tanı düşünüldü. Çekilen toraks ve batin MRG sonucunda lenfatik akımda obstrüksiyona neden olabilecek patolojiler saptanmadı, plevral sıvı şilöz vasıfta olmadığından lenfanjektazi tanısından uzaklaşıldı. Hipoalbuminemi etyolojisine yönelik idrarda ve dışkıda protein bakıldı. Protein atılımı görülmedi bu durum hastanın prematüritesine bağlandı ve izlemde hipoalbuminemi düzeldi.

Kromozom anomalileri yapısal kalp hastalıklarının ardından etiyolojide ikinci sıklıkta olup, görülme sıklığı hidropslu fetuslarda %16 olarak bildirilmiştir. Down sendromu ise en sık görülen kromozom anomalisidir (6,10). Olgumuzun gönderilen karyotip analizi 47,XX,+21 olarak raporlanmış ve Down sendromu tanısı almıştır. NIHF'de perinatal mortalite oranı oldukça yüksektir. Farklı çalışmalarda bu oranlar, etiyolojiye bağlı olarak %50-98 arasında değişmektedir (11). Olgumuzda yaşayan nadir olgu olarak literatüre geçmiştir.

Tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen, NIHF bağlı perinatal mortalite halen çok yüksektir. Hem prematüre olması hemde Down sendromuna bağlı gelişen NIHF nadir yaşayan olgu olması nedeni ile sunulmuştur. Olguların antenatal dönemde erken tanımlanması, genetik danışmanlık verilmesi, izlem ve tedavilerinin yapılabileceği perinatoloji ve yenidoğan merkezlerinde takibi uygun olacaktır.

Yazarlık Katkıları

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır, Konsept: Bertan Karaboğa, Arda Bozgül, Sezgin Güneş, Ramazan Soylar, Dizayn: Bertan Karaboğa, Arda Bozgül, Sezgin Güneş, Ramazan Soylar, Hüseyin Helvacı, Dilek Orbatu, Veri Toplama veya İşleme: Bertan Karaboğa, Arda Bozgül, Ramazan Soylar, Analiz veya Yorumlama: Bertan Karaboğa, Sezgin Güneş, Literatür Arama: Bertan Karaboğa, Arda Bozgül,

Yazan: Bertan Karaboğa, Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir, Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Jauniaux E. Diagnosis and management of early non-immune hydrops fetalis. *Prenat Diagn* 1997; 17: 1261-8.
2. Randenberg AL. Nonimmune hydrops fetalis part I: etiology and pathophysiology. *Neonatal Netw* 2010; 29: 281-95.
3. 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.
4. Etches P, Demianczuk N, Chari R. Non-immune hydrops fetalis. In: Rennie JM (ed). *Robertson's Textbook of Neonatology*. 4th ed. Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia, 2005: 773-84.
5. Czernik C, Proquitté H, Metze B, Bühner C. Hydrops fetalis- has there been a change in diagnostic spectrum and mortality? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24: 258-63.
6. Bellini C, Hennekam RC, Fulcheri E, et al. Etiology of nonimmune hydrops fetalis: a systematic review. *Am J Med Genet A* 2009; 149: 844-51.
7. Wolf RB, Moore TR. Amniotic fluid and nonimmune hydrops fetalis. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant* 9th ed. St Louis, Elsevier Mosby, 2011: 77-398.
8. Hill LM. Non immun hydrops. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 1: 248-55.
9. Hon KL, Leung TY. Transient myeloproliferative disorder and non-immune hydrops fetalis in a neonate with trisomy 21. *Hong Kong Med J* 2014; 20: 78.
10. Ochiai M, Hikino S, Nakayama H, Ohga S, Taguchi T, Hara T. Nonimmune hydrops fetalis due to generalized lymphatic dysplasia in an infant with robertsonian trisomy 21. *Am J Perinatol* 2006; 23: 63-6.
11. Lorch SA, Mollen TJ. Nonimmune hydrops. In: Gleason CA, Devaskar SU (eds). *Avery's Disease of the Newborn*, 9th ed. 2012: 81-7.