

Ağır immun Hidrops Fetalis'de intravasaler Transfüzyonlarla Hidropsun Gerilemesi ve Fetal Prognoz

THE REVERSE OF HYDROPS IN SEVERE IMMUN HYDROPS FETALIS AND FETAL PROGNOSIS

Hayri ERMİŞ, Lemi İBRAHİMOĞLU, Atıl YÜKSEL

Istanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, İstanbul

ÖZET

Amaç: Rh izoimmunizasyonuna bağlı fetal kayıplar ülkemizde perinatal mortalite sebepleri içinde önemli bir yer tutmaktadır. Rh olgularında, etkilenen fetusların ortalama %23 kadarında antepartum döneminde hidrops gelişmektedir. Bugün ultrason görüntülemesi altında kordosentez yoluyla intrauterin intravasaler transfüzyonlarla (IU/IVT) ağır eritroblastozis vakalarında fetal yaşam şansı artmıştır. Ancak doktora geç başvuran ve il/f gelişiminde hidrops gelişmiş olan fetuslarda IU-IVT'a rağmen yaşam şansı nala düşüktür. Yazımızda, ilk başvurularında hidrops bulguları saptanan 24 olgumuzdaki fetal yaşam şansını, özellikle ağır hidropik fetuslardan bir kısmının neden tedaviye rağmen gerilemediklerini tartışmak istedik.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Perinatoloji BD

Materyal ve Metod: İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Perinatoloji BD. Prenatal Tanı ve Tedavi Ünitesinde 1/2/1990 ile 26/10/1994 tarihleri arasında müracaat eden 76 immunize Rh olgusuna fetal anemiden dolayı intrauterin transfüzyon yapıldı. Bunlardan 24 tanesinde ilk muayenelerinde fetal hidrops saptandı. Anazarka tarzında tüm seröz boşluklarında asit birikmiş olan olgular ağır, batınında asiti ve hidrotoraks bulgusu olanlar orta, yalnızca batin boşluğunda minimal as/fi bulgunlar hafif hidrops olarak subjektif olarak değerlendirildi. Proser dürtür, ultrason görüntülemesi altında, serbest el tekniği kullanılarak, lokal anestezi ile 20 G'luk ve 15 sm'lik spinal iğneler kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Kliniğimize başvuran toplam 144 immunize Rh olgusundan 76 tanesine fetal anemi sebebiyle toplam 237 defa intrauterin transfüzyon uygulandı. Bu olgulardan 24 tanesinde, ilk başvurularında yapılan ultrasonlarında hidrops fetalis saptanmış olup, 15'i ağır, 3'ü orta derece ve 6 tanesi ise hafif hidrops fetalis olarak değerlendirildi. İmmun hidrops gelişmiş olan 24 gebeye toplam 77 defa IU-IVT yapıldı. Ağır hidropsu olan 15 olgunun 9 tanesinde hidrops hiç gerilemedi. Diğer 6 olguda ise, fetuslardaki hidrops tamamen geriledi ve bu fetuslar sağlıklı olarak doğdular. İlk gelişlerinde ağır asit saptanan 15 olgudan asiti gerilemeyen 9 olgunun ilk gelişmelerindeki ortalama gebelik haftaları 27.44 (24-31), asiti gerileyen 6 olguda ise ortalama gebelik haftaları ise 23 (18-30) olarak bulundu. Ağır hidrops bulguları olan gruba ilk gelişteki gebelik haftaları ve hidropsun kaybolması açısından değerlendirdiğimizde, 24. gebelik haftası ve altındaki grupta hidropsun gerilemesi, 24. gebelik haftası üstünde müracaat eden gruba göre daha fazla ve anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Sonuç: Ağır hidropsu bulunan 15 olgudan 6 tanesinde hidrops gerilerken, etkin transfüzyonlara rağmen 9 tanesinde gerilemedi. Ağır hidrops bulguları olan grupta, hidropsu gerileyen ve gerilemeyen fetuslar gelişteki gebelik haftaları, ilk transfüzyonlarından önceki fetal hemoglobin ve fetal kan gaz değerleri ve amniyotik sıvı miktarları açısından değerlendirildi. İlk gelişlerindeki fetal Hb ve kan gazı değerlerinin ve ağır polihidroamniyos varlığının hidropsun gerilemesinde etkili olmadığı görüldü. Hidropsun gerilemesinde, olguların ilk müracaatlarından gebelik haftalarının önemli olduğu tespit edildi. 24. gebelik haftasından sonra müracaat eden ve ağır hidrops gelişmiş fetuslarda fetal yaşam şansı 24. gebelik haftası ve altındaki gruba göre düşük bulundu.

Anahtar Kelimeler: İmmun hidrops fetalis, Kordosentez, Intrauterin transfüzyon

T Klin Jinekoloj Obst 1994,4:253-259

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4

SUMMARY

Objective: Fetal deaths related to rhesus isoimmunization plays an important role in perinatal mortality in our country. Hydrops fetalis develops in 23% of the affected fetuses in rhesus isoimmunization. The fetal survival has increased in rhesus isoimmunization with the treatment of these fetuses by intravascular transfusions. But the survival still has to be increased in fetuses who developed hydrops. In our article, we wanted to discuss the reverse of fetal hydrops and prognosis of fetuses with severe rhesus isoimmunization.

Institution: Istanbul University, School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Maternal and Fetal Medicine

Materials And Methods: 76 isoimmunized pregnancies were treated with intrauterine intravascular transfusions in our clinic between February 1990 and November 1994. There were hydrops fetalis in 24 cases. We classified the hydrops findings subjectively. We defined severe hydrops if there was ascites in all serous cavities, moderate if there was ascites and hydrothorax and mild if there was minimal ascites. All the procedures were done under ultrasound guidance, with local anesthesia and using free hand technique. A 20 Gauge, 15 cm spinal needles were used in intrauterine transfusions.

Findings: We performed 237 intrauterine transfusions on 76 rhesus patients. There were hydrops fetalis in 24 cases. There were severe hydrops in 15, moderate in 3 and mild hydrops in 6 cases. We performed 77 intrauterine transfusions to the fetuses who had developed hydrops. The hydrops resolved in 6 of the 15 severe hydropic cases and fetuses were born without any evidence of hydrops. In the remaining 9 cases, the hydrops has not resolved regardless of intravascular transfusions. The initial gestational age was 27.44 weeks in the fetuses where the hydrops has not resolved, and 23 weeks in the group where hydropic findings reversed. We compared the initial gestational age of the fetuses and the resolution of hydrops in severe cases. The resolution of hydrops was more in fetuses whose initial gestational age was 24 or less when compared with fetuses where the gestational age was over 24 weeks ($p < 0.05$).

Results: The hydrops resolved in 6 and has not resolved in 9 of 15 cases with severe hydrops fetalis. The fetuses with reverse of hydrops were compared with the fetuses without any reverse of hydrops by gestational age, amount of amniotic fluid volume, initial fetal Hb and fetal blood gasses. Initial fetal Hb and blood gas values and presence of severe polyhydramnios did not play a role in the resolution of hydrops. The initial gestational age was seen to be an important factor in the resolution of hydrops in severe hydrops fetalis. The fetal survival was found to be poor in cases over 24 weeks of gestation when compared with 24 weeks and below.

Key Words: Immune hydrops fetalis, Cordocentesis, Intrauterine transfusions

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4:253-259

Geliş Tarihi: 10.12.1994

Kabul Tarihi: 15.12.1994

Yazışma Adresi: Hayri ERMİŞ

Soyak Sitesi Blok 12 D 236 K. Çamlıca
Üsküdar / İSTANBUL

Rh izoimmunizasyonuna bağlı fetal ölümler özellikle ülkemizde halen önemli bir yer tutmaktadır. Anti D immun profilaksisinin kullanılmaya başlamasıyla Rh uyumsuzluğuna bağlı izoimmunizasyon olguları çok azalmıştır (1). Ancak, profilaksiye rağmen İngiltere'de her yıl 600-700 yeni Rh izoimmunizasyonunun olduğu bildirilmektedir (2). Ülkemizde ise bu insidans tam olarak bilinmemektedir. Son 10-15 yıl içerisinde tekniğin hızlı bir şekilde ilerlemesi ve ultrasonografinin obstetrikte kullanılabilir hale gelmesiyle antepartum dönemde bu fetüslerin intrauterin tedavi edilmeleri ile fetal yaşam şanslarının artırıldığı, bazı merkezlerde bunun %90'ları (3) bulunduğu bildirilmesine rağmen, hidrops gelişmiş olan fetüslerde surviller hala düşüktür.

immunize Rh olgularında, etkilenen fetüslerin ortalama %23 kadarında antepartum dönemde hidrops gelişmektedir (4). Ağır intrauterin anemisi olup, hidrops gelişmiş olan olgular ilk başlarda intraperitoneal kan transfüzyonları ile tedavi edilmeye çalışılmıştır. Seri olarak yapılan intraperitoneal transfüzyonlarla hidropik olan fetüslerde intrauterin yaşam şansı artırılmış ise de, bu fetüslerde hidropsun devam ettiği ve fetüslerin yenidoğan döneminde kaybedildikleri görülmüştür. Daha sonra fetoskopi eşliğinde intravasküler transfüzyonlarla (İVT) intrauterin tedaviye başlanmış ve bunun daha başarılı olduğu saptanmıştır. Fetoskopi ile İVT yapılarak tedavi edilen 13 olguluk bir seride 6 fetüsde hidropsun intrauterin dönemde gerilediği bildirilmiştir (5). Bugün ise ultrason görüntülemesi altında kordosentez yoluyla intrauterin intravasküler transfüzyon (İU-İVT) ile tedavi ağır eritroblastozis vakalarında en başarılı ve etkin bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (5-8). Bu yöntemin intraperitoneal transfüzyon ya da fetoskopi ile İVT tekniğine kıyasla hem daha az invazif olması ve prosedüre bağlı komplikasyon ve fetal kayıpları azaltması, hem de fetüsün anemi düzeyinin doğru bir şekilde tespit etmesi ve anemisini direkt olarak düzeltilmesi, bugün en tercih edilen tedavi şekli olmasına olanak kılmıştır (5,9). Kordosentez ile İVT fetüsün tedavisine daha erken gebelik haftalarında ve hidrops gelişmeden başlanabilmesine imkan tanıdığından, bu fetüslerde yaşam şansı artmıştır. Ancak doktora geç başvuran ve ilk gelişlerinde hidrops gelişmiş olan fetüslerde intrauterin intravasküler transfüzyonlara (İU-İVT) rağmen yaşam şansı hala düşüktür.

Yazımızda, ilk başvurularında hidrops bulguları saptanan 24 olgumuzdaki fetal yaşam şansını, özellikle ağır hidropik fetüslerin bir kısmının neden tedaviye rağmen gerilemediklerini tartışmak istedik.

MATERYAL VE METOD

İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, Prenatal Tanı ve Tedavi Ünitesine 01.02.1990 ile 26.10.1994 tarihleri arasında toplam 144 immunize Rh olgusu refere edilmiştir.

Ünitemize gelen gebeler ya kendi antenatal polikliniğimizden, ya da dışardaki hastahanelerden refere edilmişti. Tüm gebeler ilk müracaatlarında obstetrik anamnezleri, gebelik haftaları, indirekt coombs testleri yönünden detaylı olarak incelendi. Tüm demografik datalar, ultrason bulguları prospektif olarak bilgisayara yüklendi.

Prosedürler, ultrason görüntülemesi altında, serbest el tekniği kullanılarak, lokal anestezi ile, 20 G'luk ve 15 sm'lik spinal iğneler kullanılarak yapıldı. Ultrasonografi cihazı olarak Acuson XP-10 veya Aloka 630 SSD kullanıldı. Fetal sedasyon belirli birkaç olgu haricinde uygulanmadı. Tüm prosedürler ayaktan, ünitemizin üç doktorundan biri tarafından uygulandı. Hidrops fetalis ve polihidroamniyos gibi spesifik endikasyonu olan olgular haricinde profilaktik olarak tokolitik ajan kullanılmadı.

Transfüzyon öncesi ve sonrası alınan fetal kan örneklerinden hematokrit (Hct) seviyelerine bakıldı. Verilecek kan miktarı gebelik haftasına göre ortalama fetoplental kan hacmi, donör Hct değeri ve transfüzyon öncesi fetal Hct değerinin kullanıldığı bir formülle hesaplandı (3,10). Transfüzyonlar 5 ila 21 gün aralıklarla yapıldı. Viabilite sınırına gelen fetüsler hem transfüzyon sonrası, hem de transfüzyonlar arasında üç günde bir ultrason ve nonstress testlerle monitorize edildi.

İlk gelişlerinde 76 olgunun 24 tanesinde hidrops bulundu. Anazarka tarzında tüm seröz boşluklarında asit birikmiş olan olgular ağır, batınında asiti ve hidrotoraks bulgusu olanlar orta, yalnızca batın boşluğunda minimal asiti bulunanlar hafif hidrops olarak subjektif olarak değerlendirildi (11).

BULGULAR

Kliniğimize 01.02.1990 ile 26.10.1994 tarihleri arasında başvuran toplam 144 immunize Rh olgusundan 76 tanesine fetal anemi sebebiyle toplam 237 defa İU-İVT uygulandı. 76 olgudan 73'ünün gebeliği sonlanmış, iki tanesi kontrollerine gelmemiş olup bir tanesinin gebeliği halen devam etmektedir. Bu olgulardan 24 tanesinde, ilk başvurularında yapılan ultrasonlarında hidrops fetalis saptanmış olup, 15'i ağır, 3'ü orta derece ve 6 tanesi ise hafif hidrops fetalis olarak değerlendirilmiştir.

İmmun hidrops gelişmiş olan 24 gebeye toplam 77 defa İU-İVT yapıldı. Ağır hidropsu olan 15 olgunun 9 tanesinde hidrops hiç gerilemedi. Bunlardan yedi tanesi preterm ve hidropik olarak doğdular ve neonatal dönemde kaybedildiler. Kalan iki fetus ise (3 ve 8 nolu olgular) intrauterin exitus oldu (Tablo 1). Diğer 6 olguda ise, fetüslerde hidrops tamamen geriledi ve bu fetüsler sağlıklı olarak doğdular. Hidrops 6 olgudan üçünde üç tranfüzyondan sonra, üçünde ise iki tranfüzyondan sonra geriledi, ilk gelişmelerinde ağır hidrops bulguları olan 15 olguda uyguladığımız İU-İVT'lar, transfüzyon öncesi ve sonrası saptanan Hct değerleri, transfüzyon

Tablo 1. Ağır hidrops bulguları olan 15 olguda yapılan İntrauterin transfüzyonlar, transfüzyon öncesi ve sonrası hematokrit bulguları ve neonatal sonuçlar.

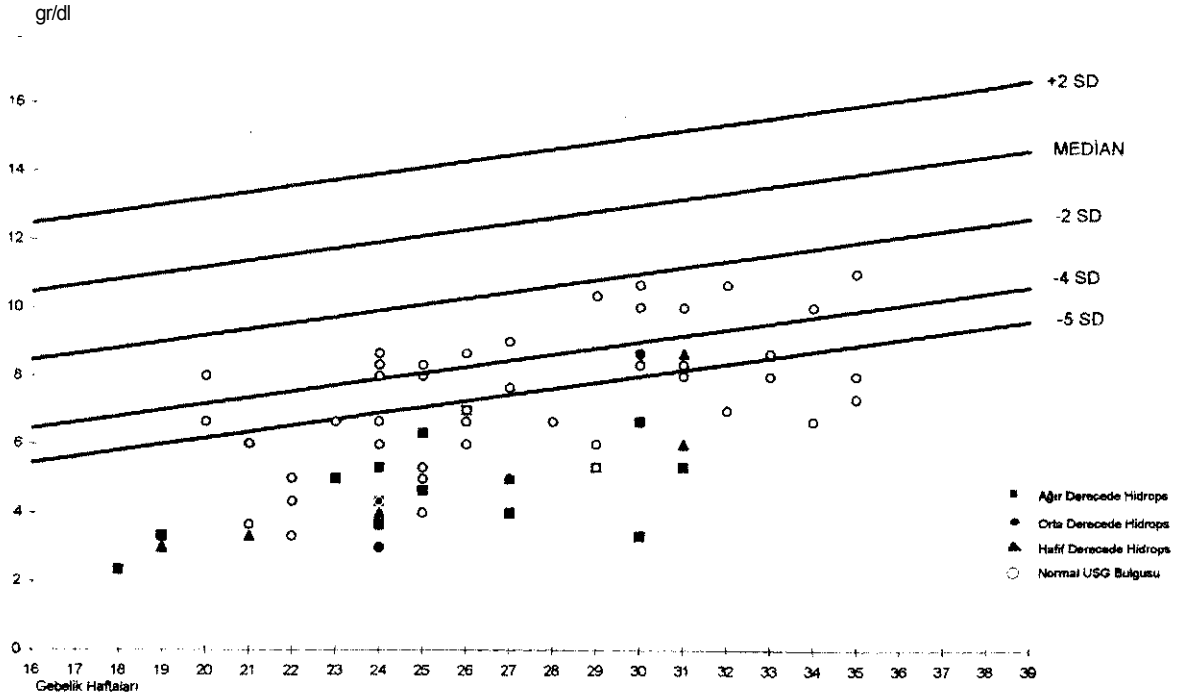
Table 1. Intrauterine transfusions, hematocrit values before and after transfusion and neonatal results in 15 cases with severe hydrops findings.

Olgu No	Tarih	Tx No	GH	Hidrops	Hidrops Derecesi	Pre. Htc	Post Htc	Neonatal Sonuç
1	22/11/91	1	24	Var	Ağır	13	35	Sağ Sağlıklı
	03/12/91	2	26	Var	Orta	19	49	
	23/12/91	3	28	Yok		22	39	
	10/01/92	4	31	Yok		26	39	
2	14/02/92	1	29	Var	Ağır	16	39	Preterm hidropik doğum neonatal EX
	28/02/92	2	31	Var	Ağır	20	35	
	10/03/92	3	33	Var	Ağır	27		
3	02/04/92	1	26	Var	Ağır	21	33	inutero mod fetal
	10/04/92	2	28	Var	Ağır	28	38	
4	15/05/92	1	27	Var	Ağır	12	30	Preterm hidropik doğum Neonatal EX
5	24/07/92	1	25	Var	Ağır	14		Preterm hidropik doğum neonatal EX
	04/08/92	2	26	Var	Ağır	13		
	14/08/92	3	28	Var	Ağır	18	31	
6	28/08/92	1	30	Var	Ağır	20	35	Preterm hidropik doğum neonatal EX
	07/09/92	2	31	Var	Ağır	20	35	
7	25/09/92	1	30	Var	Ağır	10	38	Sağ sağlıklı
	09/10/92	2	32	Var	Ağır	18	45	
	23/10/92	3	34	Yok		7	58	
8	29/01/93	1	24	Var	Ağır	16	37	Inutero Mort Fetal
9	13/04/93	1	25	Var	Ağır	19	31	Preterm Hidropik doğum Neonatal EX
	19/04/93	2	26	Var	Ağır	24	33	
10	10/05/93	1	23	Var	Ağır	15		Sağ sağlıklı
	18/05/93	2	24	Var	Ağır	22	38	
	28/05/93	3	25	Var	Orta	30		
	11/06/93	4	27	Yok		35	43	
11	10/06/93	1	31	Var	Ağır	16	25	Preterm Hidropik Doğum Neonatal EX
	15/06/93	2	32	Var	Ağır	20	28	
	22/06/93	3	33	Var	Ağır	28	48	
12	28/03/94	1	30	Var	Ağır	20	33	Preterm Hidropik Doğum Neonatal EX
13	04/05/94	1	24	Var	Ağır	11		Sağ Sağlıklı
	11/05/94	2	25	Var	Orta		75	
	18/05/94	3	28	Var	Hafif	34		
	27/05/94	4	28	Yok		33	43	
	08/06/94	5	29	Yok		28		
	15/06/94	6	30	Yok		16	54	
	29/06/94	7	32	Yok		35	46	
14	27/05/94	1	18	Var	Ağır	7		Sağ sağlıklı
	16/06/94	2	21	Var	Hafif	26		
	24/06/94	3	22	Yok		17		
	14/07/94	4	25	Yok		21		
	18/07/94	5	26	Yok		12	32	
	29/07/94	6	28	Yok		27	47	
	23/08/94	7	31	Yok		25	52	
15	29/06/94	1	19	Var	Ağır	10	38	Sağ sağlıklı
	06/07/94	2	20	Var	Ağır	30	55	
	18/07/94	3	21	Var	Ağır	38	52	
	01/08/94	4	23	Yok		35		
	19/08/94	5	25	Yok		30	47	
	09/09/94	6	29	Yok		25		
	03/10/94	7	33	Yok		19	44	

Tx no: Transfüzyon sayısı, GH: Gebelik Haftası, Pre. Htc: Transfüzyon öncesi hematokrit, Post Htc: Transfüzyon sonrası hematokrit

Tablo 2. Normal olgular, ağır, orta ve hafif derecede hidrops bulgusu olan olgularda ilk transfüzyon öncesi Hb değerleri.

Table 2. Hb values of the normal cases and the cases with the findings of severe, moderate and mild hydrops before the first transfusion.



sırasında hidrops varlığı ve derecesi ve neonatal sonuçlar Tablo 1 'de gösterilmiştir.

Orta derecede hidropik olarak değerlendirilen üç fetustan ikisi inutero mort fetal oldu. Bir fetusta ise hidrops geriledi ve sağ olarak doğdu, inutero mort fetal olan iki olgu da prosedüre bağlı kayıp olarak değerlendirildi. Gebelik haftası 30 olan ilk olgumuzda yapılan patolojik incelemede kord içinde şüpheli tromboz düşünüldü. 19 haftalık iken ilk İU-İVT'ünü yaptığımız diğer olgu ise transfüzyon sonrası birinci hafta içerisinde erken membran rüptürü ve koryoamniyotis nedeniyle intrauterin olarak kaybedildi.

Hafif derecede hidropik olarak değerlendirilen 6 fetustan dördü sağlıklı olarak doğdular. Diğer iki olguda ise fetuslar intrauterin olarak kaybedildi. 31 haftalık olan bir olguda efektif bir şekilde transfüzyon yapıldığı halde iğnenin çıktığı kord yerinden 7 dakikaya varan bir kanama tespit edildi ve üç gün sonraki kontrolde fetus ölü olarak bulundu. 21 haftalık olan diğer olgumuzda ise erken dönemde asit oluşmaya başlayınca transfüzyon kararı verildi. Birinci transfüzyonda iğnenin korddan çıkması üzerine yeterli kan transfüzyonu yapılamadı ve bir hafta sonra transfüzyonun tekrarına karar verildi. İkinci transfüzyonda üç defa korda girilmeye çalışıldı. Bu arada bradikardi gelişince intrakardiyak olarak transfüzyon yapıldı ancak transfüzyon sonrası fetus inutero kaybedildi.

İlk gelişlerinde ağır asit saptanan 15 olgudan asiti gerilemeyen 9 olgunun ilk gelişlerindeki ortalama gebe-

lik haftaları 27.44 (24-31), asiti gerileyen 6 olguda ise ortalama gebelik haftaları ise 23 (18-30) olarak bulun-

İlk gelişinde ağır asiti olup 24. gebelik haftasının üzerinde olan 9 olgudan yalnızca bir tanesinde asit azaldı ve sağlıklı olarak doğdu, ilk gelişlerinde 24. gebelik haftası ve altında olan 6 olgudan beşinde asit geriledi ve sağ olarak doğdular. Bu iki grubu hidropsun gerilemesi yönünden incelediğimizde, 24. gebelik haftası ve altındaki grupta hidropsun kaybolması diğer gruba göre fazla idi ve aradaki fark istatistiki olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Amniyos sıvısı ağır hidropsu olan 15 olgudan, hidropsu gerilemeyen 9 olgunun beşinde normal, dördünde ise hafif polihidroamniyos olarak bulundu. Hidropsu gerileyen 6 olgunun ise beşinde normal, birinde ağır polihidroamniyos olarak saptandı. Hidropsu gerileyen ve gerilemeyen grupta ağır polihidroamniyosun varlığı değerlendirildiğinde, ağır polihidroamniyos açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0.05$).

İU-İVT yapılan 76 olguda ilk transfüzyonlarından önceki hemoglobin (Hb) seviyeleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Tüm olgularda ilk transfüzyon öncesi fetal Hb seviyeleri o gebelik haftalarına göre -2 standart sapmanın altında bulundu. Ağır hidrops saptanan 15 olgunun ilk transfüzyon öncesi Hb değerleri ise o gebelik haftasına göre -5 standart sapmanın altında idi.

Ağır hidropsu olup gerilemeyen grupta 6 olguda transfüzyon öncesi pH bakıldı ve bunun 3 tanesinde

pH o gebelik haftasına göre -2 standart sapmanın altında bulundu. Hidropsu gerileyen 6 olgunun 5 tanesinde transfüzyon öncesi pH bakıldı ve bunların 2 tanesinde pH -2 standart sapmanın altında bulundu. Hidropsu gerileyenlerde, gerilemeyen grup arasında Ph değerlerinin hipoksiyi göstermesi açısından anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Hidropsu gerilemeyen grupta yedi olguda pO₂ bakıldı ve bunların 5 tanesinde pO₂ değerleri -2 standart sapmanın altında bulundu. Hidropsu gerileyen grupta transfüzyon öncesi 4 olguda pO₂ bakıldı ve yalnızca bir tanesinde pO₂ -2 standart sapmanın altında bulundu, iki grup arasında pO₂ değerlerinin hipoksiyi göstermesi açısından anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Ağır hidropsu olan 15 olgunun ancak 12 tanesinde transfüzyon öncesi pCO₂ bakıldı ve hepsi o gebelik haftalarına göre normal sınırları içinde bulundu, istatistiki değerlendirmeler Fisher'in kesin kare testi ile yapıldı.

TARTIŞMA

Rh uyuşmazlığına bağlı fetal kayıplar, fetal aneminin intrauterin olarak tedavi edilebilmesi sonucu günümüzde giderek azalmaya başlamıştır. Seri olarak yapılan intraperitoneal transfüzyonlarla hidropik olan fetuslarda Intrauterin yaşam şansı artırılmış ise de, bu fetuslarda hidropsun devam ettiği ve fetusların yenidoğan döneminde kaybedildikleri görülmüştür. Daha sonra fetoskopi eşliğinde yapılan intravasküler transfüzyonlarla tedavide daha başarılı olunmuş ve hidropsun intrauterin döneminde gerilediği bildirilmiştir (5). Bugün ise ultrason görüntülemesi altında kordosentez yoluyla İU-İVT ağır eritroblastozis olgularının tedavisinde daha etkili bir yöntem olarak kabul görmektedir (5-8). İU-İVT ile fetal anemi hem güvenilir bir şekilde saptanmakta, hem de hızlı bir şekilde düzeltilebilir' edir. Ayrıca bu teknikle 22-23. gebelik haftasından önce intrauterin tedaviye başlanabilmesi bu yöntemin en önemli avantajıdır. Böylece fetusta anemi seviyesi hafifken, hidrops gelişmeden tedaviye başlanabilmekte, bunun sonucu olarak da fetusların tedaviye cevabı olumlu olmaktadır. Hidrops gelişmiş olan olgularda da yine İU-İVT direkt olarak anemiye düzeltereğinden, bu fetuslarda hidropsun daha kolay gerileyeceği ileri sürülmekte ise de, bu grupta fetal yaşam şansı hala düşüktür. Yazımızda, ilk başvurularında hidrops bulguları saptanan 24 olgumuzdaki fetal yaşam şansını, özellikle ağır hidropik fetuslardan bir kısmının neden tedaviye rağmen gerilemediklerini irdelemek istedi*.

Kliniğimize başvuran 144 immunize Rh olgusunun 76 tanesi fetal anemi sebebiyle intrauterin transfüzyonlar ile tedavi edildi. Bu olgulardan 24 tanesinde ilk başvurularında hidrops saptandı. Bu olgulardan 15 tanesi ağır, 3 tanesi orta derecede ve 6 tanesi hafif hidropsun olarak değerlendirildi (80). Hidropsun tarifinin bu konudaki yayınlarda farklı olarak yapılması ve bu konuda belirli bir standart olmaması, kendi olgularımızı literatürle kıyaslamamızı zorlaştırdı (11-14).

Hafif ve orta derecede hidrops bulguları olan olgularımızdan fetal kayıpları değerlendirdiğimizde, 9 olgudan dördünde fetusların intrauterin olarak kaybedildikleri ve bu gruptaki tüm fetal kayıpların prosedüre bağlı olduğu görüldü. Diğer olgularda transfüzyonların hepsi başarılı olmuş ve doğumda fetusların hiç birinde hidrops bulgularına rastlanmamıştır.

Ağır hidrops bulguları olan 15 fetusun 9 tanesinde (%60) hidrops efektif transfüzyonlara rağmen gerilemedi. İlk gelişlerinde hidrops gelişmiş fetuslarla, normal ultrason bulgusu veren fetusların ilk transfüzyonlarından önceki Hb değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Ağır hidrops bulgusu olan 15 fetusun hepsinde ilk transfüzyon öncesi fetal Hb değerleri -5 standart sapmanın altında bulundu. Hb değeri -5 standart sapmanın altında olup hidrops gelişmemiş olguların olması bize Rh izoimmunizasyonunda hidropsun gelişmesinde aneminin haricinde başka faktörlerin de etkili olduğunu göstermektedir.

Fetusta anemi arttıkça oksijen taşıma kapasitesi düşer. Hb seviyesi 4 gr/L altına düşünce vena umbilikaliste laktat konsantrasyonu artmaya başlar (15,16) ki, bu da metabolik asidozu gösterir. Ağır anemi sonucunda hipoksi ve asidemi (17) geliştiği ve arter basıncının arttığı (18) bildirilmiştir. Hipoksi ve buna bağlı oluşan arteriyel vazomotor cevap myokard yetmezliğine ve relatif bir kalp yetmezliğine yol açabilir. Hipoksi yalnızca kalp yetmezliğine yol açarak değil, aynı zamanda kapiller endotel hücrelerinin su ve kolloidlere karşı permeabilitesini artırarak hidrops gelişimine yol açabilir. Hb seviyesi 4 gr/L altına düşünce eritropoez artmaktadır (19). Anemi arttıkça fetustaki eritropoetik doku artar (20) ve fetus hipoksiye karşı kendini korumaya çalışır.

Ağır hidrops tespit ettiğimiz 15 olgumuzda, hidropsu gerileyen olgularda, gerilemeyen olguların ilk transfüzyonları öncesi fetal Hb, pH, pO₂ ve pCO₂ değerleri açısından değerlendirdik. Ağır hidropik bulunan 15 olgumuzun hepsinde ilk fetal Hb değerleri benzer (-5 standart sapma altında) bulundu. Her iki grupta bazı fetuslarda kan pH ve pO₂ değerleri -2 standart sapma altında bulunmasına rağmen, iki grup arasında pH ve pO₂ değerleri arasında hipoksiyi göstermeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Her iki gruptaki fetusların kan pCO₂ değerlerinin o gebelik haftalarına göre normal sınırlar içinde olduğu saptandı. Bu iki grup arasında transfüzyonlara rağmen hidropsun gerilemeyişinde hipoksinin rol oynamadığı görüldü. Nitekim bir çalışmada hidropik fetuslarla nonhidropik fetusların ilk transfüzyonlarından önce alınan kan örneklerinde Htc değerlerinin benzer, pH ve pO₂ değerlerinin ise hidropik olanlarda hafif düşük olduğu, ancak aradaki farkın anlamlı olmadığı bildirilmiş, fetusun hipoksiye karşı eritropoetik dokuyu artırarak bunu kompanse ettiği ileri sürülmüştür (21).

Rh izoimmunizasyonunda, fetustaki ağır aneminin karaciğerdeki eritropoetik dokunun hipertrofisine yol aç-

tığı ve portal hipertansiyon geliştiği, hepatik hücrelerde kompresyon sonucu sentez fonksiyonlarının bozularak fetusta hipoproteinemi ve hidrops geliştiği bildirilmiştir (22). Çalışmalarda hidropsu fetuslarda uygulanan İU-İVT'ların bu fetuslardaki bozuk olan biyokimyasal parametreleri hızlı bir şekilde düzelttiği, hidropsun gerilemesine paralel olarak total protein ve albumin seviyelerinde bir artış, aspartat aminotransferaz seviyesinde bir düşüş olduğu bildirilmiştir (15,23,24). Ancak kendi olgularımızda bu parametrelere bakmadığımızdan bu konuda bir yorum yapmaktan kaçındık.

Ağır hidrops bulguları olan 15 fetusun 9 tanesine hidrops hiç gerilemedi ve bunlardan 7 tanesinde fetal kayıplar, erken doğum travayının başlamasına ve fetusların hem preterm, hem de hidropik doğmalarına bağlı bulundu. Ağır hidrops bulguları olan annelerin hiç birinde tokoliz uygulamadık. Bu olgularda erken doğumu başlatabilecek bir nedenin de polihidroamniyos olabileceğini düşünerek bu olguları amniyos mayii miktarları açısından değerlendirdik. Amniyos sıvısı ağır hidropsu olan 15 olgudan, hidropsu gerilemeyen 9 olgunun beşinde normal, dördünde ise hafif polihidroamniyos olarak bulundu. Hidropsu gerileyen 6 olgunun ise beşinde normal, birinde ağır polihidroamniyos olarak saptandı. Ancak bu iki grup arasında amniyos sıvısının ağır polihidroamniyos olması açısından istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamadı (>0.05). Ancak bu olgularda ağır hidropik fetusların kendilerinin de normalden iri olmaları, plasentalarının hidropsa bağlı olarak kalınlaşmasında göz önüne alınırsa, yalnızca amniyos sıvısının değil, hepsinin birden uterus içi basıncını arttırdığını ve erken doğumu başlattığını ileri sürebiliriz.

Ağır hidropsu bulgusu olan olgularda 9 tanesinin ilk gelişlerinde 24. gebelik haftasının üzerinde olduğu görüldü. Bu fetuslardan sadece bir tanesinde asit azaldı ve sağ olarak doğdular. Bu gebelik haftası ve altındaki grupta hidropsun belirgin olarak daha fazla gerilediği ve aradaki farkın istatistiksel anlamlı olduğu bulundu ($p<0.05$). Bu da bize ağır hidropik fetuslarda hidropsun ağırlığından ziyade intrauterin tedaviye başlanılan gebelik haftasının önemli olduğunu göstermektedir. Olgularımızda her fetusun tedaviye cevap verme ve hidropsun gerileme süresi farklı olmasına rağmen erken gebelik haftalarında transfüzyonlarına başlayabildiğimiz olgularda uterus içindeki fetus, plasenta ve amniyos sıvısı toplam hacminin doğum eylemini başlatabilecek kadar uterusu fazla germediğini, böylece fetusun da tedaviye cevap verebilecek kadar bir süre kazanabildiğini düşündük. Nitekim hidrops gelişmiş olan ve özellikle 26. gebelik haftası altındaki fetuslarda İU-İVT ile yaşam şanslarının arttığı bildirilmiştir (23).

Bu konuda yapılan çalışmalarda İU-İVT ile hidropsun gerilediği ve fetal yaşam şansının %50-100 arasında bulunduğu bildirilmekte (3,6,7,24), hidropik fetusların tedaviye olumlu cevap vermeleri İU-İVT'un etkili olmasına bağlanmaktadır. Ancak bu çalışmalarda hidropsun tanımı tam olarak yapılmadığından kendi serimiz-

deki 15 olguluk ağır hidrops olgularındaki fetal yaşam şansını literatürle karşılaştıramadık.

Sonuç olarak ağır hidropsu olan 15 olguda hidropsu gerilemeyen 9 fetus ile gerileyen 6 fetusu karşılaştırdığımızda, bir tek intrauterin tedaviye başlanan gebelik haftasının önemli olduğunu gördük. Bize 24. gebelik haftasından sonra müracaat eden ve ağır hidrops gelişmiş fetuslarda fetal yaşam şansı düşük bulundu. Bu gruptaki fetal kayıplar, bu fetusların hem preterm, hem de ağır hidropsu doğmalarına bağlandı. Bu grupta fetal kaybı azaltabilmek için bu gebelere etkin bir şekilde tokoliz yapılmasının, hem preterm doğumu önlemek, hem de fetusa, hidropsunun gerileyebilmesi için yeterli sürenin tanınabilmesi açısından faydalı olabileceğini düşündük.

KAYNAKLAR

1. Bowman JM. Controversies in Rh prophylaxis. Am J Obstet Gynecol 1985; 151:289.
2. Urbaniak S.J. Rh (D) Haemolytic disease of the newborn: The changing scene. Br Med J 1985; 291:4.
3. Nicolaidis KH, Soothill PW, Rodeck CH, Clewell W. Rh disease, intravascular fetal blood transfusion by cordocentesis. Fetal Therapy 1986; 1:185.
4. Bowman JM, Pollack JM. Amniotic fluid spectrophotometry and early delivery in the management of erythroblastosis fetalis. Pediatrics 1965; 35:815.
5. Rodeck CH, Nicolaidis KH, Warsof SL, Fysh WH, Gamsu HR, Kemp JR. The management of severe rhesus isoimmunization by fetoscopic intravascular transfusion. Am J Obstet Gynecol 1984; 150:769.
6. Grannum PA, Copel JA, Plaxe SC, Scioscia AL, Hobbins JC. In utero exchange transfusion by direct intravascular injection in severe erythroblastosis fetalis. N Eng J Med 1986; 314:1431.
7. Berkowitz RL, Chitkara U, Goldberg JD, Wilkins I, Chervenak FA, Lynch L. Intrauterine intravascular transfusions for severe red blood cell isoimmunization: ultrasound-guided percutaneous approach. Am J Obstet Gynecol 1986; 155:574.
8. Bang J, Bock JE, Trolle D. Ultrasound-guided fetal intravenous transfusion for severe rhesus haemolytic disease. Br Med J 1982; 284:373.
9. deCrespigny LC, Robinson HP, Quinn M, Doyle L, Ross A, Cauchi M. Ultrasound-guided fetal blood transfusion for severe rhesus isoimmunization. Obstet Gynecol 1985; 66:529.
10. Nicolaidis KH, Clewell W, Rodeck CH. Measurement of human fetoplacental blood volume in erythroblastosis fetalis. Am J Obstet Gynecol 1987; 157:50.
11. Benacerraf BR, Frigoletto FD. Sonographic sign for the detection of early ascites in the management of severe isoimmun disease without intrauterine transfusion. Am J Obstet Gynecol 1985; 152:1039.

12. Hobbins JC. Use of ultrasound in complicated pregnancies. Clin Perinatol 1980; 7:405.
13. Vintzeleos AM, Campbell WA, Lynch L. Fetal liver ultrasound measurements in isoimmunized pregnancies. Obstet Gynecol 1986; 68:162.
14. Nicolaides KH, Fontanarosa M, Gabbe SG, Rodeck CH. Failure of ultrasonographic parameters to predict the severity of fetal anemia in rhesus isoimmunization. Am J Obstet Gynecol 1988; 158:920.
15. Nicolaides KH, Warensky JC, Rodeck CH. The relationship of fetal plasma protein concentration and hemoglobin level to the development of hydrops in rhesus isoimmunization. Am J Obstet Gynecol 1985; 152:341.
16. Soothill PW, Nicolaides KH, Rodeck CH. Relationship of fetal hemoglobin and oxygen content to lactate concentration in Rh isoimmunized pregnancies. Obstet Gynecol 1987; 69:268.
17. Soothill PW, Nicolaides KH, Rodeck CH. Effect of anaemia on fetal acid-base status. Br J Obstet Gynecol 1987; 158:914.
18. Charles AG, Blumenthal LS. Promethazine hydrochloride therapy in severely Rh sensitized pregnancies. Obstet Gynecol 1982; 60:627.
19. Nicolaides KH, Rodeck CH, Millar DS, Mibashan RS. Fetal haematology in rhesus isoimmunization. Br Med J 1985; 290:661.
20. Kirkinen P, Joupilla P, Eik-Nes S. Umbilical vein blood flow in rhesus isoimmunization. Br J Obstet Gynecol 1983; 90:640.
21. Rodeck CH, Santoloya J, Nicolini U. The fetus with immune hydrops In: The Unborn Patient Harrison MR, Golbus MS. Filly RA 1991:215-22.
22. Bowman JM. The management of Rh isoimmunization Obstet Gynecol 1978; 52:1.
23. Grannum PA, Copel JA, Moya FR, Scioscia AL, Robert JA, Winn HN, Coster BC, Burdine CB, Hobbins JC. The reversal of hydrops fetalis by intravascular intrauterine transfusion in severe isoimmune fetal anemia. Am J Obstet Gynecol 1986; 158:914.
24. Socol MC, MacGregor SN, Pyelet BW, Tamura RK, Sabbagha RE. Percutaneous umbilical transfusion in severe rhesus isoimmunization. Resolution of fetal hydrops. Am J Obstet Gynecol 1987; 157:1369.