

BÖLÜM 2

NON-İMMÜN HİDROPS FETALİS:TANI, ETYOLOJİ VE PRENATAL YÖNETİM

Hale ANKARA AKTAŞ¹

GİRİŞ

Hidrops fetalis, fetal yumuşak dokularda ve seröz boşluklarda patolojik sıvı birikimini tanımlayan bir Yunanca terimdir. Ultrasonografik görüntülemelerde fetüste iki veya daha fazla kompartmanda anormal sıvı birikiminin varlığı ile tanımlanır. Bu kompartmanlar arasında asit, plevral efüzyon, perikardiyal efüzyon ve generalize cilt ödemi (cilt kalınlığı >5 mm olarak tanımlanır) bulunur (1). Diğer sık görülen sonografik bulgular arasında plasentomegali (tipik olarak ikinci üç aylık dönemde ≥ 4 cm veya üçüncü üç aylık dönemde ≥ 6 cm plasentomegali olarak tanımlanır) ve polihidramniyos yer alır (2). Hidrops fetalis, immün ve non-immün olmak üzere iki gruba ayrılır.

İmmün hidrops fetalis; Rh alloimmünizasyonu başta olmak üzere maternal-fetal kan uyumsuzluğuna bağlı gelişirken, günümüzde Anti-D immünoprofilaksinin yaygınlaşması ile bu klinik durum nadir gelişmektedir. Buna karşılık non-immün hidrops fetalis (NIHF), günümüzde hidrops olgularının %85-90'ını oluşturmaktadır ve çok sayıda farklı etiyolojik nedene bağlı olarak ortaya çıkabilir (3).

NIHF'nin tanı ve yönetimi obstetrik, perinatal ve neonatal açıdan ciddi zorluklar içerir. Etiyolojik spektrum oldukça geniştir; kardiyak anomalilerden kromozomal bozukluklara, intrauterin enfeksiyonlardan hematolojik ve metabolik hastalıklara kadar uzanır. Bu nedenle etkili bir prenatal tanı algoritması, hem anne hem de fetus açısından mortalite ve morbiditeyi azaltmak için kritik önem taşımaktadır. Hidrops tanısı çoğunlukla rutin prenatal ultrasonografi sırasında konur. Ancak altta yatan nedenin belirlenmesi çoğu zaman multidisipliner yakla-

¹ Op. Dr., İzmir Şehir Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, haleankara@gmail.com,
ORCID iD:0000-0002-0723-4948

PROGNOZ VE KLİNİK SONUÇLAR

NIHF, fetal ve neonatal morbidite-mortalitenin yüksek olduğu ciddi bir klinik tablodur. Prognoz, altta yatan neden, gestasyonel yaş, hidropsun şiddeti ve yönetim stratejilerine bağlı olarak değişkenlik gösterir.

NIHF olgularında intrauterin ölüm oranı %50-90 arasında bildirilmiştir (1,3). Yenidoğan dönemi mortalitesi yüksek olup, yoğun neonatal destek gerektirir. Etiyolojik tanı ve etkin tedavi uygulanabilen vakalarda sağ kalım oranları artmaktadır. Bu nedenle multidisipliner takip ve rehabilitasyon gereklidir. Yenidoğanlarda altta yatan nedenin kesin tanısı genetik ve metabolik testlerle konmalıdır.

SONUÇ

NIHF, fetal sıvı birikiminin immunolojik olmayan nedenlerle geliştiği, heterojen bir klinik tablodur. Kardiyovasküler, genetik, enfeksiyöz, hematolojik, yapısal ve metabolik nedenler başta olmak üzere etyolojisi çok geniştir. Prenatal ultrasonografi ve Doppler, NIHF tanısında kullandığımız temel yöntemlerdir. Prognoz; etyoloji, gestasyonel yaş ve hidropsun şiddetine bağlıdır. Erken tanı ve uygun tedavi de sağkalımı artırır. Etkili yönetim; multidisipliner yaklaşım ve altta yatan nedenin spesifik tedavisi ile mümkün olabilir. NIHF olgularında doğum sonrası yoğun bakım ve uzun dönem takip gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Skoll MA, Sharland GK, Allan LD. Is the ultrasound definition of fluid collections in non-immune hydrops fetalis helpful in defining the underlying cause or predicting outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1991 Sep 1;1(5):309-12. doi: 10.1046/j.1469-0705.1991.01050309.x. PMID: 12797034.
2. Lee A.J., Bethune M., Hiscock R.J.: Placental thickness in the second trimester: a pilot study to determine the normal range. *J Ultrasound Med* 2012; 31: pp. 213-218.
3. Bellini C, Donarini G, Paladini D, Calevo MG, Bellini T, Ramenghi LA, Hennekam RC. Etiology of non-immune hydrops fetalis: An update. *Am J Med Genet A.* 2015 May;167A(5):1082-8. doi: 10.1002/ajmg.a.36988. Epub 2015 Feb 25. PMID: 25712632.
4. Critchlow E, Wodoslawsky S, Makhamreh MM, Rice SM, Turan OM, Firman B, McLaren R Jr, Araj S, Al-Kouatly HB. Maternal outcomes of a cohort of pregnancies affected by non-immune hydrops fetalis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2024 Apr;165(1):318-327. doi: 10.1002/ijgo.15207. Epub 2023 Oct 27. PMID: 37897049.
5. Heinonen S, Rynnänen M, Kirkinen P. Etiology and outcome of second trimester non-immunologic fetal hydrops. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000 Jan;79(1):15-8. PMID: 10646810.
6. Bellini C, Hennekam RC. Non-immune hydrops fetalis: a short review of etiology and pathophysiology. *Am J Med Genet A.* 2012 Mar;158A(3):597-605. doi: 10.1002/ajmg.a.34438. Epub 2012 Feb 2. PMID: 22302731.
7. Hutchison AA, Drew JH, Yu VY, Williams ML, Fortune DW, Beischer NA. Nonimmunologic hydrops fetalis: a review of 61 cases. *Obstet Gynecol.* 1982 Mar;59(3):347-52. PMID: 7078882.
8. Hofstaetter C, Hansmann M, Eik-Nes SH, Huhta JC, Luther SL. A cardiovascular profile score in the surveillance of fetal hydrops. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006 Jul;19(7):407-13. doi:

- 10.1080/14767050600682446. PMID: 16923695.
9. 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 Jul;120(1):84-9. doi: 10.1542/peds.2006-3680. PMID: 17606565.
10. Randenberg AL. Nonimmune hydrops fetalis part II: does etiology influence mortality? *Neonatal Netw*. 2010 Nov-Dec;29(6):367-80. doi: 10.1891/0730-0832.29.6.367. PMID: 21071362.
11. Friedman DM, Kim MY, Copel JA, Llanos C, Davis C, Buyon JP. Prospective evaluation of fetuses with autoimmune-associated congenital heart block followed in the PR Interval and Dexamethasone Evaluation (PRIDE) Study. *Am J Cardiol*. 2009 Apr 15;103(8):1102-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.12.027. Epub 2009 Mar 4. PMID: 19361597; PMCID: PMC2730772.
12. Bellini C., Hennekam R.C., Fulcheri E., et. al.: Etiology of nonimmune hydrops fetalis: a systematic review. *Am J Med Genet A* 2009; 149A: pp. 844-851.
13. Al-Kouatly HB, Shivashankar K, Mossayebi MH, Makhamreh M, Critchlow E, Gao Z, Fasehun LK, Alkuraya FS, Ryan EE, Hegde M, Wodoslawsky S, Hughes J, Berger SI. Diagnostic yield from prenatal exome sequencing for non-immune hydrops fetalis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Genet*. 2023 May;103(5):503-512. doi: 10.1111/cge.14309. Epub 2023 Feb 26. PMID: 36757664.
14. Ahmed M, Abdullatif M. Fetomaternal transfusion as a cause of severe fetal anemia causing early neonatal death: a case report. *Oman Med J*. 2011 Nov;26(6):444-6. doi: 10.5001/omj.2011.113. PMID: 22253957; PMCID: PMC3251192.
15. Wylie BJ, D'Alton ME. Fetomaternal hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2010 May;115(5):1039-1051. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181da7929. PMID: 20410781.
16. Rubod C, Houfflin V, Belot F, Ardiet E, Dufour P, Subtil D, Deruelle P. Successful in utero treatment of chronic and massive fetomaternal hemorrhage with fetal hydrops. *Fetal Diagn Ther*. 2006;21(5):410-3. doi: 10.1159/000093881. PMID: 16912488.
17. Masson P, Rigot A, Cécile W. Anasarque foetoplacentaire et déficit en G-6-PD [Hydrops fetalis and G-6-PD deficiency]. *Arch Pediatr*. 1995 Jun;2(6):541-4. French. doi: 10.1016/0929-693x(96)81197-3. PMID: 7640754.
18. Ferreira P, Morais L, Costa R, Resende C, Dias CP, Araújo F, Costa E, Barbot J, Vilarinho A. Hydrops fetalis associated with erythrocyte pyruvate kinase deficiency. *Eur J Pediatr*. 2000 Jul;159(7):481-2. doi: 10.1007/s004310051314. PMID: 10923218.
19. Syridou G, Spanakis N, Konstantinidou A, Piperaki ET, Kafetzis D, Patsouris E, Antsaklis A, Tsakris A. Detection of cytomegalovirus, parvovirus B19 and herpes simplex viruses in cases of intrauterine fetal death: association with pathological findings. *J Med Virol*. 2008 Oct;80(10):1776-82. doi: 10.1002/jmv.21293. PMID: 18712818.
20. Whybra C, Mengel E, Russo A, Bahlmann F, Kampmann C, Beck M, Eich E, Mildenerberger E. Lysosomal storage disorder in non-immunological hydrops fetalis (NIHF): more common than assumed? Report of four cases with transient NIHF and a review of the literature. *Orphanet J Rare Dis*. 2012 Nov 8;7:86. doi: 10.1186/1750-1172-7-86. PMID: 23137060; PMCID: PMC3552949.
21. Cavoretto P, Molina F, Poggi S, Davenport M, Nicolaides KH. Prenatal diagnosis and outcome of echogenic fetal lung lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008 Nov;32(6):769-83. doi: 10.1002/uog.6218. PMID: 18956429.
22. VAN DEN Wijngaard JP, Ross MG, VAN Gemert MJ. Twin-twin transfusion syndrome modeling. *Ann N Y Acad Sci*. 2007 Apr;1101:215-34. doi: 10.1196/annals.1389.010. Epub 2007 Mar 15. PMID: 17363441.
23. Society for Maternal-Fetal Medicine; Simpson LL. Twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Jan;208(1):3-18. doi: 10.1016/j.ajog.2012.10.880. Epub 2012 Nov 27. Erratum in: *Am J Obstet Gynecol*. 2013 May;208(5):392. PMID: 23200164.
24. 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(10):561-7. doi: 10.1055/s-1999-7281. PMID: 10874994.

25. Overstreet K, Benirschke K, Scioscia A, Masliah E. Congenital nephrosis of the Finnish type: overview of placental pathology and literature review. *Pediatr Dev Pathol.* 2002 Mar-Apr;5(2):179-83. doi: 10.1007/s10024001-0197-9. PMID: 11910513.
26. Zenker M, Tralau T, Lennert T, Pitz S, Mark K, Madlon H, Dötsch J, Reis A, Müntefering H, Neumann LM. Congenital nephrosis, mesangial sclerosis, and distinct eye abnormalities with microcoria: an autosomal recessive syndrome. *Am J Med Genet A.* 2004 Oct 1;130A(2):138-45. doi: 10.1002/ajmg.a.30310. PMID: 15372515.
27. Mathur BP, Karan S. Non-immune hydrops fetalis due to osteopetrosis congenita. *Indian Pediatr.* 1984 Aug;21(8):651-3. PMID: 6519793.
28. 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 Apr;85(4):578-82. doi: 10.1016/0029-7844(94)00444-i. PMID: 7898837.
29. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ Jr, Dorman KF, Ludomirsky A, Gonzalez R, Gomez R, Oz U, Detti L, Copel JA, Bahado-Singh R, Berry S, Martinez-Poyer J, Blackwell SC. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med.* 2000 Jan 6;342(1):9-14. doi: 10.1056/NEJM200001063420102. PMID: 10620643.
30. Désilets V, De Bie I, Audibert F. No. 363-Investigation and Management of Non-immune Fetal Hydrops. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018 Aug;40(8):1077-1090. doi: 10.1016/j.jogc.2017.12.011. PMID: 30103882.
31. Mardy AH, Rangwala N, Hernandez-Cruz Y, Gosnell KA, Gonzalez JM, Norton ME, Sparks TN. Utility of chromosomal microarray for diagnosis in cases of nonimmune hydrops fetalis. *Prenat Diagn.* 2020 Mar;40(4):492-496. doi: 10.1002/pd.5617. Epub 2020 Feb 11. PMID: 31981373; PMCID: PMC7153803.
32. Yuan SM. Fetal arrhythmias: diagnosis and treatment. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Aug;33(15):2671-2678. doi: 10.1080/14767058.2018.1555804. Epub 2019 Mar 18. PMID: 30879368.