

İMMÜN HİDROPS FETALİS

Dr. Hilal Özkan

- Hidrops fetalis yaygın deri altı ödemi ile birlikte vücut boşluklarında aşırı sıvı birikimi ile karakterize bir tablodur.
- İlk kez 1892 yılında tanımlanmıştır.
- İmmün ve nonimmün nedenlere bağlı olarak oluşabilir.

- İmmün nedenlere bağlı hidropsta, kan dolaşımındaki immünglobulinlerin fetal eritrositleri parçalaması ve hemolitik anemi oluşumu söz konusudur.
- Kan grup antijenleri ne olursa olsun olayın patofizyolojisi aynıdır.
- En ağır tabloya yol açan Rh uygunsuzluğudur.

- Eritroblastozis fetalisin ilk klinik bulgularını Hipokrat tanımlamıştır (M.O.400).
- Levine ve ark. 1941'de patogeneizde maternal antikorların sorumlu olduğunu tespit etmişlerdir.

- Anti-D 1960 yılında bulunmuş ve Rh izoimmünizasyonunun sıklığı %15'lerden %1'e düşmüştür.

- Toplumda Rh hemolitik hastalığının sıklığını Rh- kişilerin prevalansı belirler.
- Rh-sıklığında cinsiyet farklılığı yoktur.
- Bazı ırklarda daha fazla görülür.
- Beyaz ırkta %15 oranındadır.

- Eritrosit üzerinde bulunan Rh proteini C, c, D, d, E, e olarak adlandırılan pek çok protein içeren büyük bir moleküldür.
- En önemlisi D antijenidir ve 11. Gebelik haftasından itibaren oluşmaya başlar.

- Rh sisteminin genlerinin 1. Kromozomun kısa kolu üzerinde belirlenmiştir.
- Amniosentezle PCR yöntemiyle Rh geninin olup olmadığı belirlenebilmektedir.

PATOGENEZ

- Eritroblastozis fetalis (EF), fetal dolaşımdaki Anti-D maternal antikorların varlığı sonucunda fetal eritrositlerin yıkımı ile karakterize bir tablodur.
- Fetal transplental hemoraji Rh izoimmünizasyonunun başlıca nedenidir.

Transplental Kanama Riskini Artran Olaylar

- Abortus
- Antepartum kanama (plenta dekolmanı, plenta previa vb.)
- Plentanin elle çıkarılması
- Sezeryan doğum
- External versiyon
- Amniosentez
- Plenta akreata/pankreatata
- Preeklampsi

- Fetal hücrelerin transplental hemoraji ile maternal dolaşıma geçmesi gebelerin %75'inde değişik dönemlerde olmaktadır.
- Geçen kan miktarı gebelerin %1'inde 5ml, %0.25'inde 30ml kadardır.
- Hemorajinin insidansı ve miktarı gebelik yaşı ile artış gösterir (1.trm %12, 3. trm. %45).

- 0.1 ml kadar Rh+ kan immünizasyonu sağlayabilir.
- ABO uygunsuzluğunun varlığı Rh immünizasyonu riskini %16'dan %1-2'ye düşürür.

- Anne dolaşımına geçen fetal eritrosit antijenlerine maternal primer immün yanıt yavaş olup 6 ay gibi bir zaman alır.
- İlk oluşan antikorlar IgM yapısındadır ve plentayı geçmez.
- Kısa süre sonra IgG yapısındaki antikorlar oluşur ve plentayı geçer.

- Bu nedenle 1. Gebelikte hemoliz seyrek olur.
- Daha sonraki gebeliklerde daha az miktarda fetal D+ antijenlerin anne dolaşımına geçmesi, daha hızlı daha fazla miktarda IgG yanıtına neden olur.
- Önemli derecede hemoliz ve anemi ortaya çıkar.

- Hemolitik hastalığın derecesi
- Maternal antikor düzeyine
 - Antikoron eritrosit membranına olan affinitesine
 - Fetusun yıkılan eritrositleri kompanse etme yeteneğine bağlıdır.

Hafif Hemolitik Hastalık

- Direkt Coombs testi pozitif olan bebeklerin bir bölümünde minimal hemoliz vardır.
- Anemi görülmez (kordon kanı Hb>14gr/dl),
- Hiperbilirubinemi hafiftir (kordon kanı bilirubin <4mg/dl)

- Genellikle erken fototerapi dışında tedavi gerekmez. Ancak bu bebeklerde 3-6 haftalarda ciddi anemi gelişebileceğinden, Hb düzeyleri 6 hafta süreyle haftada bir izlenmeli, gerekirse Rh negatif eritrosit süspansiyonu ile transfüzyon yapılmalıdır.
- Sıklığı %45-50

Orta Dereceli Hemolitik Hastalık

- Belirgin hemoliz,
- Hafif ve orta derecede anemi (kordon kanı Hb<14gr/dl)
- Kordon kanı bilirubin düzeylerinde artış (>4mg/dl) vardır.
- Periferik yaymada çekirdekli eritrositler, trombositlerde azalma ve lökemoid reaksiyon görülür

- Ekstramedüller hematopoeze bağlı olarak hepatosplenomegali gelişir.
- Bu bebekler tedavi edilmezse kernikterus gelişme riski vardır.
- Bu nedenle ABO grubuna uyumlu Rh negatif taze kanla erken kan değişimi yapılmalıdır.
- İnsidansı %25-30

Ağır Hemolitik Hastalık

- Bu bebekler hidrops belirtileri gösterirler.
- Bir çoğu ölü doğar.
- Masif ödem, plevral efüzyon ve asit vardır.
- Hidrops fetalisin gelişmesinde ön planda rol oynayan faktörlerin

- 1. Şiddetli ekstramedüller hematopoeze bağlı karaciğer fonksiyon bozukluğu sonucu oluşan hipoalbuminemi ve azalmış kolloid osmotik basınç
- 2. Doku hipoksisine bağlı kapiller sızma sendromu olduğu bilinmektedir.
- Bu bebeklerin tedavisi yoğun bakım koşulları gerektirir.
- İnsidansı %10-12

Gebenin İzlemi

- Tüm gebelerde kan grubu ve indirekt coombs testi mutlaka bakılmalı ve Rh-anneler belirlenmelidir.
- İzimmünize hastanın saptanmasında maternal öykü çok önemlidir.

- Sensitizasyonun nedeninin ve zamanının açıklanabilmesi, şimdiki gebelikteki riskin belirlenebilmesi için önceki gebelikler ve sonuçları değerlendirilmelidir.
- Genel olarak her gebelikte risk daha da artar.
- 1. Gebelikte %10 iken izleyen gebeliklerde %90'a ulaşır.

- Fetustaki riski belirlemek için her ay antikor titrelere bakılır.
- Antikor titresi 1/16'nın altındaysa hidrops gelişme olasılığı çok düşüktür.
- Daha yüksek titrelere amniosentez , kordosentez gibi invaziv girişimler yapılmalıdır.

- Amniosentez ilk tarama testidir.
- Amniosentez ile spektrofotometrik olarak bilirubin 450 nm dalga boyunda yaptığı zirve değer ölçülür ve sonuç Liley eğrisine göre değerlendirilir.
- Ayrıca amniositlerden fetal D antijeni 14 hafta gibi erken dönemlerde PCR ile tespit edilebilir.

- Kordosentez ise riskin yüksek olduğu durumlarda 18. Haftadan sonra yapılır.
- Gerekliğinde transfüzyon için damar yolu sağlanmış olur.
- Ancak fetusta mortalite ve morbiditeyi artırır.
- Maternal sensitizasyonun artmasına yol açar.

Antepartum Tedavi

- İntrauterin Transfüzyon
- Şiddetli olarak etkilenen fetusun başlıca tedavisidir.
- Kordosentez yolu ile yapılır.
- Fetal hemoglobin ve kan grubu belirlenerek yapılır.
- Hidropik bebeklerde başarı şansı düşüktür.
- Kanama, hematom, EMR, koryoamniyonit başlıca komplikasyonlardır.

- Fetal eritrositlerde hemolizin devam etmesi nedeniyle 2-3 haftada bir tekrarlanması gerekir.
- Sonuçta fetal kan Rh- kan ile tümüyle değişmiş olur.
- Ancak sonuçta neonatal dönemde kemik iliği depresyonunun oluşmasına neden olur.

Uygun Doğum Zamanının Kararlaştırılması

- Doğum genellikle akciğer maturasyonu sağlandıktan sonra yapılır.
- Şiddetli etkilenmiş bebeklerde ac. Maturasyonu beklenmeyebilir.
- Bu durumda betametazon uygulanmalıdır.
- Gerekirse USG eşliğinde parasentez, torasentez yapılabilir.

Postpartum Tedavi

- *Resüsitasyon*
- Torasentez parasentez için hazırlıklar yapılmalı
- ORh- eritrosit süspansiyonu hazırlanmış olmalıdır.

- *Umbilikal kateterizasyon ve kan değişimi*
- Umbilikal arter veya ven kateterizasyonu yapılarak Htc, kan gazı ölçümleri acil olarak yapılır ve kan değişim yapılarak htc yükseltilir ce oksijenizasyon sağlanır.

- *Torakal ve/veya abdominal drenaj*
- Sıvı birikimi etkin ventilasyonu engelliyorsa doğumdan sonra hemen yapılmalıdır.
- Sıvı alınırken TA yakından izlenmelidir.

- *Solunum desteği*
- Genellikle entübasyona ihtiyaç vardır
- Diafragma ve plevral sıvının basısı nedeniyle ventilasyon yüksek basınçla yapılmalı ve sıvı temizlenene kadar yüksek basınçla devam edilmelidir
- PEEP alveolar ventilasyonu sabitleyebilmek için yüksek tutulmalıdır

- Akciğerlerdeki fazla sıvı surfaktan eksikliğine ve bazı vakalarda akciğer hipoplazisine yol açabilir
- Gerekliğinde surfaktan tedavisi de verilmelidir.

- *Hacim genişleticiler*
- Periferik dolaşımı düzeltmek için eritrosit ssp.nuna ek olarak kullanılır
- Sadece yüksek moleküler ağırlıklı protein içeren TDP kullanılmalıdır
- Mevcut hemostatik bozukluklar da düzeltilmiş olur
- Albümin asit ve plevral sıvı miktarını arttırılabileceği için tercih edilmemelidir.

- *İlaç tedavisi*
- *Diüretikler:* Furosemid
- *İnotropik:* Dopamin kullanılabilir.

Anti-D İmmünglobulin Profilaksisi

- Rh (D) antikorlarının oluşumu anti-D ile önlenirse de mekanizması tam açıklanamamıştır.
- Anne dolaşımındaki anti-D antikorlar, D antijeni taşıyan eritrositleri bağlar.
- Antikorla bağlı bu eritrositler kompleman fiksasyonu ile ortada kalırlır.
- Ayrıca bu eritrositler dalak ve lenf bezlerinde tutulur.
- Makrofajlarda fagositoz ile bu eritrositleri yok eder.

- Anti-D duyarlanmamış tüm Rh-gebelere yapılmalıdır.
- İlk doz 28. haftada yapılır.
- Rh+ bebek doğarsa 2. Doz 72 saat içinde yapılmalıdır.
- Standart doz 300 µg anti-D 30 ml 'ye kadar fetal kandan korumayı sağlayacak dozdur.
- %99'unda yeterli profilaksi bu doz ile sağlanır.

- Yüksek riskli gebelerde Kleihauer-Betke smear testi ile anne dolaşımına geçen kan miktarı belirlenir
- Her 30 ml kan için ek 300 µg anti-D yapılır

- *Fetomaternal kanama için yüksek risk oluşturan gruplar*
- Plesenta dekolmanı
- Plesenta previa
- Plesentanın elle çıkarılmasıdır.

PROGNOZ

- İmmün hidrops fetalisin mortalitesi,
- Antenatal profilaksinin yapılması
- Amniotik sıvının spektrofotometrik olarak değerlendirilmesi
- İntrauterin transfüzyon yapılabilmesi
- Yoğun bakım hizmetlerinin artmış olması nedeniyle giderek azalmaktadır.

- İmmünizasyonun Rh sistemi dışındaki kan grupları ile oluşması
- Yetersiz profilaksi

Mortaliteyi arttıran başlıca faktörlerdir.