

Mekonyum Peritoniti ve Nonimmün Hidrops Fetalis: İki Olgu Değerlendirmesi

Meconium Peritonitis and Nonimmune Hydrops Fetalis: Presentation of Two Cases

Dr. Osman ÖZTEKİN,^a
Dr. Gönül TEZEL,^a
Dr. Salih KALAY,^a
Dr. Selim DEMİREZEN,^b
Dr. Nihal OYGÜR^a

^aYenidoğan BD,
^bÇocuk Cerrahisi AD,
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Antalya

Geliş Tarihi/Received: 05.04.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 22.06.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Osman ÖZTEKİN
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Yenidoğan BD, Antalya,
TÜRKİYE/TURKEY
oztekinmd@yahoo.com

ÖZET Hidrops fetalis ekstravasküler alanlarda aşırı sıvı birikimi ile giden ve fetusta yaygın yumuşak doku ödemi ve vücut boşluklarında sıvı birikmesi ile karakterize klinik bir durumdur. Nonimmün hidrops fetalis (NİHF) etiolojisinde yer alan intrauterin mekonyum peritoniti, oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Kliniğimizde izlenen NİHF tanılı iki olgu doğumdan hemen sonra çekilen direkt grafilerinde kalsifikasyon saptanarak mekonyum peritoniti tanısı aldı. Birinci olgumuzda mekonyum peritoniti herhangi bir cerrahi girişim gerektirmeden konservatif tedavi ile izlendi. Perforasyon nedeni ile cerrahi girişim yapılan ikinci olgumuzda mekonyum peritonitinin, patoloji raporu sonucu doğrultusunda, duplikasyona sekonder geliştiği düşünüldü. NİEF etiyojisi araştırılırken nadir de olsa, mekonyum peritonitinin etiyojide yer aldığı unutulmamalı ve tanısı için direkt abdominal grafi çekilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hidrops fetalis; peritonit; bebek, yenidoğan

ABSTRACT Hydrops fetalis is a clinical condition in which excessive fluid accumulation in the extravascular space of the fetus leads to widespread soft tissue edema and the collection of fluid in the fetal body cavities. Meconium peritonitis is rarely detected in the etiology of nonimmune hydrops. We presented two nonimmune hydrops fetalis cases associated with meconium peritonitis which were diagnosed by direct abdominal radiography. First patient was followed with conservative management only while second patient required surgical intervention because of perforation. In the second patient duplication was detected as a cause. Although meconium peritonitis is a rare cause of nonimmune hydrops fetalis, it should also be kept in mind while investigating the etiology of nonimmune hydrops and a direct abdominal radiography should be performed for the diagnosis of this disease.

Key Words: Hydrops fetalis; peritonitis; infant, newborn

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2011;20(3):256-60

Hidrops fetalis genel anlamda dokularda ve seröz boşluklarda ekstrasellüler sıvı birikimi şeklinde tanımlanmakta, etiyojisine göre immün ve nonimmün olarak sınıflandırılmaktadır. Nonimmün hidrops fetalis (NİHF) daha sıklıkla görülen tip olup, etiyojisinde birçok neden bildirilmektedir.¹ Ancak, konjenital gastrointestinal ve kardiyovasküler anomaliler, kromozomal ve torasik anatomik bozukluklar, ikizden ikize transfüzyon sendromu, hemoliz dışı anemi gibi nedenler olguların %63-67'sini oluşturmaktadır. Tüm bu nedenler arasında fetusa ait yapısal anomaliler ilk sırada yer almaktadır. NİHF olgularının %30-

35'inde ise herhangi bir etiyoloji saptanamamaktadır.¹⁻⁴

Mekonyum peritoniti, NİHF etiyolojisinde yer alan nadir nedenlerden biridir. Mekonyum peritonitinin gelişiminden intestinal atrezi veya stenoz, mekonyum ileusu, mekonyum tıkaç sendromu, volvulus ve internal herni gibi nedenler sorumlu tutulmaktadır. Lokal bağırsak duvarı iskemisi ve perforasyonu sonrası mekonyumun peritoneal kaviteye yayılmasının neden olduğu steril kimyasal peritonit ve oluşan sekonder inflamatuvar yanıt ile hidrops geliştiği ileri sürülmektedir.^{5,6}

Bu çalışmada, mekonyum peritonitine bağlı olduğu düşünülen NİHF'li iki olgu hem bu etiyolojinin nadir görülmesi hem de mekonyum peritonitinin basit görüntüleme yöntemleri ile saptanabileceğinin vurgulanması amacıyla sunulmuştur.

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

Dış merkezde in vitro fertilizasyon uygulaması sonucu gebe kalan 34 yaşındaki annenin, 20. gebelik haftasında yapılan fetal ultrasonografi (USG)'sinde hidrops saptanması nedeni ile izlenerek, doğum öncesi kadın-doğum ünitemize gönderildiği öğrenildi. Bebek 32. gebelik haftasında sezaryenle doğurtuldu. Birinci ve beşinci dakika Apgar skorları düşük olan bebek, doğum salonunda entübe edildi. Hastanın fizik muayenesinde tüm vücutta ve saçlı deride gode bırakan yaygın ödemi mevcuttu ve vücut ağırlığı $97 \text{ p} < (3.200 \text{ g})$ idi.

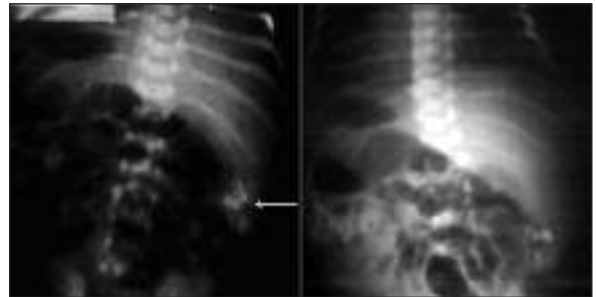
Laboratuvar değerlendirmelerinde anne kan grubu 0 Rh(-), bebek kan grubu 0 Rh(+), direkt Coombs testi (-), Hb: 14.6 mg/dL ve Htc: %41.9 idi. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, albumin ve elektrolitleri normal düzeylerde bulundu, Hastanın retikülosit sayımı %3 idi ve periferik yaymasında hemolizle ilgili bir bulgu yoktu. Kordon kanı ve takip bilirubin değerleri normal sınırlarda seyretti. Bu bulgularla bebek NİHF olarak kabul edildi. Etiyolojiye yönelik viral tetkiklerinde; sifiliz, Toxoplasma, Rubella, sitomegalovirüs (CMV), herpes simpleks virüs (HSV), hepatit A, B, C ve parvovirüs IgM değerleri negatif olarak saptandı. Pozitif bulunan Rubella IgG ve CMV IgG değerleri,

maternal IgG'nin pasif geçişi olarak değerlendirildi. Hb elektroforezi ve G₆PD enzim düzeylerinde patoloji saptanmadı. Haricen erkek görünümde olan hastanın kromozom analizi 46 XY olarak raporlandı. Görüntülemelerinde toraksta sıvı izlenmedi, perikardda minimal, batında perihepatik, perisplenik ve pelvik alanda derinliği 5 cm'ye ulaşan anekoik sıvı tespit edildi. Kardiyak ve kranial görüntülemelerinde yapısal anomali saptanmadı. Çekilen direkt batın grafisinde bağırsak gazlarında artış ile birlikte sol üst batında yoğunlaşan ve tüm batında izlenen opak alanlar görüldü, bu görüntüler kalsifikasyon ile uyumlu bulundu (Resim 1). Mekonyum peritoniti açısından yapılan değerlendirmelerinde ise bağırsak iskemisi yaratacak neden saptanmadı. Kistik fibrozis gen mutasyonu negatif olarak geldi.

NİHF etiyolojisi ile ilgili diğer taramaların negatif bulunması nedeni ile bebekte saptanan hidropsun, mekonyum peritonitine ikincil geliştiği kabul edildi. Sıvı elektrolit ve vital bulguları ile izlenen hastaya ikinci gün beslenme başlandı. Oral beslenmeyi iyi tolere eden bebek cerrahi girişim gereksinimi olmadan postnatal 15. gününde 2.800 g olarak taburcu edildi. Bebeğin taburculuk sonrası izlemleri normal olup, takibi halen devam etmektedir.

OLGU 2

Yirminci haftada yapılan prenatal USG değerlendirmesinde fetal asit ve polihidramniyoz saptanan gravida 2 parite 2 anneden, 35. haftada sezaryen ile doğan olgu doğum salonunda entübe edildi. Fizik muayenesinde; ağırlığı $> 97\text{p}$ (3.900 g), tüm vücutta belirgin ödemi, her iki akciğer alanlarında krepitan



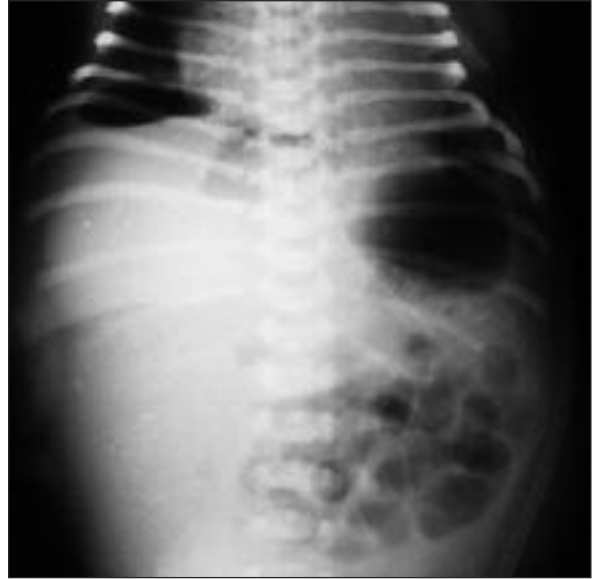
RESİM 1: Birinci olgumuzun direkt batın grafileri. Sol üst kadranda kalsifikasyonlar.

ralleri ve batında belirgin distansiyonu mevcut idi.

Anne kan grubunun A Rh(+), bebek kan grubunun A Rh(+), direkt Coombs testinin negatif, Hb: 15.6 g/dL, Htc: %49.9 olması nedeni ile olgu, NİHF olarak kabul edildi. Etiyolojiye yönelik yapılan viral tetkiklerinde; sifiliz, Toxoplasma, Rubella, CMV, HSV, hepatit A, B, C ve parvovirus IgM değerleri negatif olarak saptandı. Rubella IgG ve CMV IgG değerleri pozitif bulundu ve maternal IgG'nin pasif geçişi olarak değerlendirildi. Kardiyak ve kranial görüntüleme yapısal anomali tespit edilmedi. Kromozom analizi 46 XY, kistik fibrozis gen mutasyonu negatif olarak raporlandı. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, albumin, total protein ve elektrolit değerleri normal sınırlarda idi. Hb elektroforezi ve G₆PD enzim düzeylerinde patoloji saptanmadı. Yapılan batın USG'de perihepatik, perisplenik, pelvik alanlardaki bağırsak ansları arasında en derin yerinde 7-8 cm olan ve içerisinde internal ekolar izlenen serbest sıvı, ayrıca karaciğer sol lob komşuluğunda 36 x 18 mm boyutunda, içerisinde internal ekolar bulunan yoğun içerikli çevresi kalın cidarlı loküle sıvı saptandı. Toraks ve perikardda sıvı görülmedi. Ayakta direkt batın grafisinde ise diyafragma altında serbest hava ve batın içinde kalsifikasyon ile uyumlu opak alanlar izlendi (Resim 2). Olgu bu bulgularla, mekonyum peritoniti ve perforasyonuna bağlı NİHF olarak kabul edildi. Hemodinamisi ilk gün düzeltilen olgu 2. gününde opere edildi, batın içinde bol miktarda intestinal içerik, bağırsak ansları arasında yaygın yapışıklık ve ileal perforasyon ile uyumlu görünüm saptandı. Midenin komşuluğunda tübüler yapı mevcuttu, eksize edilerek ileostomi açıldı. Operasyon sonrası gönderilen materyalin mikroskopik değerlendirmesi duplikasyon ile uyumlu geldi. Bağırsak perforasyonunun duplikasyona sekonder geliştiği ve mekonyum peritonitine yol açtığı düşünüldü. Postoperatif 16. gününde 3.100 g ağırlıkla taburcu edilen olgunun 2 aylık iken yapılan son kontrolü normal olup, takibi devam etmektedir.

TARTIŞMA

NİHF'de görülen hidropstan sorumlu temel patolojinin, interstisiyel sıvı oluşumu ile lenfatik sis-



RESİM 2: İkinci olgumuzun direkt batın grafileri. Diyafragma altında serbest hava görünümü ve sol üst kadranda kalsifikasyonlar.

temden geri dönüş arasındaki dengenin bozulması olduğu düşünülmektedir. Bu düşünceye göre fetusta sıvı akümüasyonu, konjestif kalp yetmezliği, plazma onkotik basıncında düşüş ve lenfatik drenaj yolunda obstrüksiyon sonucu ortaya çıkmakta, kapiller permeabilite artışı, interstisiyel kompartmanlardaki zayıflık ve lenfatik geri dönüşün bozukluğuna bağlı venöz basıncın artması sonucu fetusta interstisiyel sıvı akümüasyonu olmaktadır.

İntrauterin dönemde gelişen mekonyum peritoniti, NİHF'nin nadir nedenlerinden biri olup, görülme sıklığı 1/35.000 canlı doğum olarak bildirilmektedir.⁷ Mekonyum peritonitinin etiyolojisi henüz tam olarak belirlenememiştir. Olgularda in-

testinal atrezi veya stenoz, mekonyum ileusu, mekonyum tıkaç sendromu, volvulus, apendiks rüptürü, internal herni gibi anatomik bozuklukların daha sıklıkla görülmesi, bağırsak iskemisi ve buna bağlı perforasyon yaratacak lokal nedenlerin ön planda olduğunu düşündürmektedir. Bununla birlikte etiolojide Rubella, CMV, parvovirüs enfeksiyonları, maternal hepatit A gibi sistemik nedenler de suçlanmaktadır.⁸⁻¹³

Mekonyum peritonitinde hidrops gelişiminin patofizyolojisi ile ilgili olarak literatürde net bir açıklama bulunmamakla birlikte bu gelişimin, lokal bağırsak duvarı iskemisi ve perforasyonu sonucu mekonyumun peritoneal kaviteye yayılarak kimyasal peritonit oluşturması ile başladığı, peritonite sekonder olarak gelişen inflamatuvar yanıt sonucu da kapiller permeabilitenin arttığı ve hidropsun ortaya çıktığı ileri sürülmektedir.^{5,6}

Mekonyum peritonitinde klinik; doğum sonrası perfore olan kısmın kendiliğinden kapanarak asemptomatik bir seyir izlemesinden, şiddetli peritonit gelişimi ile cerrahi gereksinim göstermeye kadar değişen bir seyir göstermektedir. İntrauterin dönemde mekonyum peritoniti tanısı alan hastaların %5-10'unda hidrops tabloya eşlik etmektedir.^{6,14}

Sunmuş olduğumuz ilk olgumuzda anne ve bebek kan gruplarının Rh izoimmünizasyonla uyumlu bulunmasına bağlı olarak öncelikle immün hidrops araştırılmış ancak, direkt ve indirekt Coombs testlerinin negatif olması, bebeğin hemoglobin, hematokrit ve retikülosit değerlerinin normal ölçülmesi, bilirubinde yükselme saptanmaması nedeni ile tanı NİHF olarak değiştirilmiştir. NİHF etiyojisine yönelik olarak yapılan tetkiklerinde diğer nedenlerin dışlanmış olması ve direkt grafide batın içi kalsifikasyonların görülmesi nedeni ile, bu hastada NİHF'nin mekonyum peritonitine ikincil geliştiği düşünülmüştür. Hastanın müdahalesiz düzelmesi ise intrauterin dönemdeki perforasyonun kendiliğinden kapanmasına bağlı olarak mekonyum yayılımının batın içinde oldukça sınırlı kalmasına bağlanmıştır. İkinci olgu ise direkt batın grafisinde serbest havanın tespit edilmesi nedeni ile opere edilmiş ve patolojisinde duplikasyon ile uyumlu bulgular saptanmıştır. Bu olgunun mekon-

yum peritoniti etiyojisinde, duplikasyona sekonder gelişen bağırsak perforasyonu düşünülmüştür ve bilgilerimize göre olgumuz literatürde, duplikasyona sekonder gelişen mekonyum peritoniti olarak bildirilen ilk olgudur.

Wang ve ark.¹⁵ prenatal dönemde tanı alan 14 mekonyum peritoniti olgusu içinde, cerrahi uygulanmayan grubun tanı anındaki gestasyonel yaşlarının cerrahi uygulanan gruba göre anlamlı derecede küçük olduğunu bildirmişler, bunun nedeni ise perfore olan bağırsakların intrauterin dönemin uzunluğuna göre kendiliğinden iyileşmesi olarak belirtmişlerdir. Her iki olgumuzdaki intrauterin tanımlama benzer gestasyon haftalarında olduğu halde ilk olgunun daha iyi seyretmesi, ilk olguda perforasyonun daha erken gerçekleştiği ve intrauterin dönemde yapılan ultrasonografik tanımlamada geç kalınmış olunabileceği şüphesi vermektedir. Ancak ilk olgunun ultrasonografik takiplerinin düzenli yapıp yapılmadığı bilinemediği için bu şüpheyi doğrulamak mümkün gibi görünmemektedir.

Mekonyum peritonitinin USG bulguları fetal assit, polihidramniyoz, bağırsak dilatasyonu, hidrops fetalis, intraabdominal kalsifikasyon ve psödokist formasyonudur.^{6,15} Peritoneal alanda saptanan kalsifikasyon, intrauterin dönemde gelişen peritonitin uzun süredir devam ettiğini gösteren bir bulgu olarak kabul edilmektedir. Mekonyum peritonitine ait kalsifikasyonların saptanabilmesi için intrauterin evrede USG, postnatal evrede ise direkt grafi önerilmektedir. Ancak prenatal USG'lerde kalsifikasyonun saptanma oranının postnatal grafi ile görüntülemeye kıyasla daha düşük olduğu, bununla birlikte direkt grafide bile saptanamayan olguların mevcut olabileceği bildirilmektedir.¹⁵ Wang ve ark.¹⁵ doğum sonrası direkt grafileri çekilen mekonyum peritonitli 14 hastanın 13 (%93)'ünde kalsifikasyon saptarken, aynı hastaların prenatal dönemde yapılan USG tetkiklerinde kalsifikasyon saptanan hasta sayısının 8 (%57) olduğunu bildirmişlerdir. Bir hastada ise ne prenatal ne de postnatal dönemde kalsifikasyon saptanmamıştır. Chan ve ark.¹⁶ 7 hastayı benzer şekilde değerlendirmişler, mekonyum peritoniti tanısını 3 hastaya prenatal USG bulguları ile (assit, kalsifi-

kasyon, hiperekoik bağırsak segmentleri), 3 hastaya prenatal USG'de assit dışında patoloji olmamasına rağmen postnatal çekilen radyografide kalsifikasyonların saptanması ile bir hastaya da prenatal MRG'de kistik yapının gösterilmesi ile koymuşlardır. Olgularımızın ikisinde de prenatal USG bulgularında kalsifikasyon görülemedi, tanı postnatal çekilen grafilerle konulabilmektedir.

NİHF etiolojisinde mekonyum peritoniti nadir görülen bir nedendir. Matthew ve ark.¹⁷ çok merkezli bir çalışmada hidrops fetalis tanısı alan 598 (414 nonimmün, 184 immün hidrops) hastayı

değerlendirmiş, hiçbir hastanın etiolojisinde mekonyum peritoniti saptamamışlardır. NİHF olgularının etiolojisinde mekonyum peritonitinin çok nadir olması ve bunların da sadece %5-10'unda hidropsun tabloya eşlik etmesi her iki olgumuzun sunulma nedeni olmuştur.

Sonuç olarak etiolojinin aydınlatılması için geniş ve maliyetli bir tarama gereken NİHF olgularında, etiolojide direkt batın grafisi gibi basit bir yöntemle tanı alabilen mekonyum peritonitinin de olabileceğinin akılda tutulmasının yararlı olacağı inancındayız.

KAYNAKLAR

- Haan TR, Oepkes D, Beersma MFC, Walther FJ. Aetiology, diagnosis and treatment of hydrops foetalis. *Current Pediatr Rev* 2005; (1):63-72.
- Wolf RB, Meore TR. Fanaroff and Martin's neonatal perinatal medicine. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, eds. *Amniotic Fluid and Nonimmun Hydrops Fetalis*. 8th ed. Philadelphia: Mosby Press; 2006. p.409-28.
- Madazlı R, Bulut B. [Evaluation of non-immune hydrops fetalis cases]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007;17(1):1-6.
- Coulter DM. Intensive care of the fetus and neonate. In: Spitzer AR, ed. *Hydrops Fetalis*. 2nd ed. Florida: Mosby Press; 2005. p.149-58.
- Lally KP, Mehall JR, Xue H, Thompson J. Meconium stimulates a pro-inflammatory response in peritoneal macrophages: implications for meconium peritonitis. *J Pediatr Surg* 1999;34(1):214-7.
- Tsai MH, Chu SM, Lien R, Huang HR, Luo CC. Clinical manifestations in infants with symptomatic meconium peritonitis. *Pediatr Neonatol* 2009;50(2):59-64.
- Olsen MM, Luck SR, Lloyd-Still J, Rafensperger JG. The spectrum of meconium disease in infancy. *J Pediatr Surg* 1982;17(5):479-81.
- Reynolds E, Douglass B, Bleacher J. Meconium peritonitis. *J Perinatol* 2000;20(3):193-5.
- Zerbini M, Gentilomi GA, Gallinella G, Morandi R, Calvi S, Guerra B, et al. Intrauterine parvovirus B19 infection and meconium peritonitis. *Prenat Diagn* 1998;18(6):599-600.
- Radner M, Vergesslich KA, Weninger M, Eilenberger M, Ponhold W, Pollak A. Meconium peritonitis: a new finding in rubella syndrome. *J Clin Ultrasound* 1993;21(5):346-9.
- McDuffie RS, Jr Bader T. Fetal meconium peritonitis after maternal hepatitis A. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(4):1031-2.
- Pletcher BA, Williams MK, Mulivor RA, Barth D, Linder C, Rawlinson K. Intrauterine cytomegalovirus infection presenting as fetal meconium peritonitis. *Obstet Gynecol* 1991; 78(5-Pt 2):903-5.
- Lebel RG, Avery JM, Broome PJ. Fetal peritonitis due to appendiceal rupture. A rare complication of hydrops. *Fetal Pediatr Pathol* 2008;27(3):121-5.
- Favre R, Dreux S, Dommergues M. Nonimmune fetal ascites: A series of 79 cases. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(2):407-12.
- Wang CN, Chang SD, Chao AS, Wang TH, Tseng LH, Chang YL. Meconium peritonitis in utero- the value of prenatal diagnosis in determining neonatal outcome. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008;47(4):391-6.
- Chan KL, Tang MHY, Tse HY, Tang RYK, Tam PKH. Meconium peritonitis: prenatal diagnosis, postnatal management and outcome. *Prenat Diagn* 2005;25(8):676-82.
- 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(1):84-9.