

A hydrops foetalisban szenvedő újszülöttek életkilátásai a javuló diagnosztikus és terápiás lehetőségek birtokában

Katona Márta dr., Máder Krisztina dr., Tóth Mónika dr.,

Orvos Hajnalka dr.* és Horváth Emese dr.**

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar
Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Prof. Dr. Túri Sándor),
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika* (igazgató: Prof. Dr. Pál Attila) és
Orvosi Genetikai Intézet** (igazgató: Prof. Dr. Szabó János)

A magzati szívelégtelenség, amelyet „hydrops foetalis” (HF) néven már 1892-ben leírt Ballantyne, döntően a magzati jobbkamra működési zavara következtében jön létre: a szívüreg meggyöngyösödése, pleuralis folyadék, pericardialis folyadékgyülem, ascites, hepatomegalia, vena umbilicalis tágulat, anasarca, ill. generalizált oedema alakul ki a foetusban. Az első közlések idején a hydrops foetalis eredetét tekintve rendkívül bizonytalan és rejtélyes volt (1, 12, 13).

A vércsoportok felfedezése és a haematológia fejlődése jelentős szerepet játszott a HF aetiológiájának kiderítésében: elsőként az Rh-, majd az ABO-isoimmunisatio pathomechanizmusa tisztázódott. Az isoimmunisatio során a magzati vörösvértestek haemolysise a foetalis cardiovascularis rendszert olyan mértékben terheli, hogy súlyos cardialis decompensatio jön létre, gyakran magzati vagy korai neonatalis halálhoz is vezetve.

Bár az Rh-inkompatibilitás kezelésére alkalmazott anti-D profilaxis jelentősen csökkentette az immun eredetű HF előfordulási gyakoriságát, a non-immun eredetű HF incidenciája azonban lényegesen nem változott (6, 7, 10, 11). A HF kialakulásában szerepet játszó tényezőket az 1. táblázat tünteti fel.

Tekintve, hogy a HF mortalitása még napjainkban is igen magas (irodalmi adatok alapján 50-98%), közleményünkben arra a kérdésre kívánunk választ adni, hogy bizonyos antenatalis és postnatalis tényezők milyen mértékben tekinthetők felelősnek a prognózis alakulásáért (15, 22, 24). Retrospektív vizsgálatunkban az osztályunkon az elmúlt 8 év alatt HF miatt kezelt betegek sorsának alakulását elemeztük.

A hydrops foetalis aetiológiája

Immun eredetű hydrops foetalis

- Rh-inkompatibilitás
- ABO-inkompatibilitás
- Alcsoport inkompatibilitás

Non-immun eredetű hydrops foetalis

- Cardiovascularis betegség
 - Congenitalis vitium
 - Paroxysmalis tachycardia
 - Teljes A-V blokk
 - Endocardialis fibroelastosis
- Kromoszóma-rendellenesség
- Thoracalis fejlődési rendellenesség
- Foeto-foetalis transzfúzió
- Foeto-maternalis transzfúzió
- Infekció (virális, bakteriális)
- Anyai indomethacin kezelés
- Tumor
- Egyéb

1. táblázat

Rövidítések:

AFP	= α -foetoprotein
CAVC	= canalis atrioventricularis communis
CMV	= cytomegalovirus
CV	= congenitalis vitium
RDS	= respiratiós distress syndroma
HF	= hydrops foetalis
HFO	= nagyfrekvenciás lélegeztetés
INO	= inhalációs nitrogénmonoxid
PDA	= ductus Botalli persistens
PIC	= perinatális intenzív centrum
Ptx	= pneumothorax
PS	= pulmonalis stenosis
SIMV	= szinkronizált konvencionális lélegeztetés
SVT	= supraventricularis tachycardia
TGA	= nagyér transpositio
VSD	= ventricularis septum defectus
UH	= ultrahang

Betegek

A SZTE Gyermekgyógyászati Klinika Perinatális Intenzív Centrumában (PIC) 1995. január 1. és 2002. december 31. között, 8 év alatt 17 kora- és újszülött beteget kezeltünk HF tünete miatt. A betegek adatait (születési súlyt, gestációs kort, nemet, diagnózist, illetve a túlélést) a 2. táblázatban foglaltuk össze. A betegek születési súlya 1300–4120 g között, gestációs koruk 29–38. hét között volt. A betegek nem szerinti megoszlása kb. azonos (9 leány és 8 fiú) volt, közülük 14 koraszülött, 3 érett újszülött volt. A HF súlyosságát tükrözi, hogy a 17 beteg közül 16 igényelt gépi lélegeztetést. Az intenzív terápia ellenére 7 beteg súlyos keringési és/vagy légzési elégtelenség miatt elveszítettük.

Hydrops foetalisban szenvedő betegek adatai	
Vizsgálati időszak: 1995. január 1. – 2002. december 31. A vizsgálat helye: SZTE Gyermekklinika PIC	
• A PIC-be felvett összes beteg száma:	1970
• Hydrops foetalisban szenvedő betegek száma:	17 (9 leány, 8 fiú)
– Immun hydrops foetalis:	4/17
– Non-immun hydrops foetalis:	13/17
• Átlagos születési súly hydrops foetalisban:	2300 (± 820) g
• Átlagos gestációs kor hydrops foetalisban:	33,25 (± 3,1) hét
• Gépi lélegeztetést igénylő hydropsos betegek:	16/17
• Túlélés:	10/17

2. táblázat

Eredmények

A HF-ban szenvedő 17 beteg részletes adatait táblázatokban tüntettük fel. Az 1995. január 1. – 1999. december 31. közötti időszakban, öt év alatt osztályunkon ápolt HF-ban szenvedő 7 beteg adatai a 3. táblázatban láthatók.

Ebben az időszakban 3 beteg szenvedett isoimmunisatio következtében kialakuló HF-ban, 2 betegnél már a születés előtt ismert volt az Rh-isoimmunisatio, 1 betegnél azonban az alcsoport („c” antigén) isoimmunisatio csak a születés után vált ismertté. Mindegyik esetben vércserét végeztünk, illetve a betegek transzfúziót is igényeltek. Az alcsoport isoimmunisatio okozta HF-ban szenvedő beteg esetében olyan magas volt a szabad ellenanyag titer és az indirekt bilirubinszint, hogy háromszor kellett vércserét végezni. Mind a 3 beteg gépi lélegezte-

tést igényelt, 2 beteg volt túlélő, a harmadikat az intenzív terápia ellenére elveszítettük. Ez a beteg már a születés után azonnal cardiopulmonalis resuscitációt igényelt, és légzési elégtelensége még HFO-kezeléssel sem volt uralható.

Két másik betegnél intrauterin eredetű vírusfertőzést igazoltunk, egy 31. gestációs héten világra jött koraszülöttnél a szerológiai vizsgálatok alapján Parvovirus-19 fertőzést, míg egy 36. hetes koraszülöttnél CMV-fertőzést tudtunk igazolni. E két beteg esetében a nagy mennyiségű pleurális folyadékgyülem miatt tartós thoracocentesisre és SIMV típusú gépi lélegeztetésre volt szükség. Mindkét beteg túlélő volt és meggyógyult.

Egy Potter-szindrómás, rendkívül súlyos tüdő hypoplasiában szenvedő HF-os betegünket néhány órával a megszületés után elveszítettük. Egy 32. hetes Down-szindrómás HF-ban szenvedő betegnél szintén tartós mellkasi drenálásra volt szükség kétoldali hydrothorax miatt. Ez a beteg is konvencionális gépi lélegeztetést igényelt néhány napig, majd meggyógyult.

A 2000. január 1. – 2002. december 31. között eltelt 3 év alatt osztályunkon ápolt HF-ban szenvedő 10 beteg adatai láthatók a 4. táblázatban. Megfigyelhető, hogy a HF incidenciája a korábbi évekhez képest növekedett, ezen belül elsősorban a virális eredetű non-immun HF-os esetek száma nőtt.

A 10 beteg között 4 CMV- és 1 Parvovirus-19 fertőzés okozta HF volt igazolható. Egy 29. hetes koraszülöttnél fulminans CMV-sepsis következtében alakult ki nagyon súlyos HF, ezt a beteget 1 órával a születés után elveszítettük. A CMV-fertőzés a beteg és az anya testváladékaiból is igazolható volt mind szerológiai vizsgálattal, mind pedig PCR technikával.

Egyik beteg esetében a CMV-fertőzés kromoszóma-rendellenességgel is társult (Down-szindróma), amely még inkább elősegítette a HF kialakulását. Ennél a betegnél az egyéb beavatkozások mellett műtétre is szükség volt, rectum atresia miatt anus praeter naturalis készült.

Egy bizonytalan gestációs korú koraszülött beteg esetében a foetalis ultrahangvizsgálat olyan fokú hydrothoraxot igazolt, ami antenatalis beavatkozást tett szükségessé. Az egy alkalommal végzett magzati mellkaspunkció során átmenetileg javulás mutatkozott, majd újra nagy mennyiségű pleurális folyadék alakult ki, és néhány nap múlva meg kellett indítani a

Hydrops foetalisban szenvedő kora- és újszülöttek 1995. január 1. – 1999. december 31. között

	Beteg- azonosító	Térsúly, nem	Gestációs kor (hét)	A hydrops oka, diagnózis • Kezelés	A beteg sorsa
1.	M. A.	1880 g fiú	31.	Parvovirus infekció, hydrothorax, ascites • Thoracocentesis, abdominalis centesis, SIMV	él
2.	L. B.	3480 g leány	36.	CMV-infekció, ascites, hydrothorax • Thoracocentesis, SIMV	él
3.	B. Sz. S.	1750 g fiú	34.	Potter-syndroma, agenesia renis, hypoplasia pulmonum, ascites	meghalt
4.	M. B.	2720 g fiú	36.	Alcsoport („c” antigén) isoimmunisatio • Vércsere 3-szor, transzfúzió, SIMV	él
5.	N. M.	1950 g leány	36.	Rh-isoimmunisatio, cardialis decompensatio • Cardiopulm. resuscitatio, vércsere, transzfúzió, HFO	meghalt
6.	Sz. P.	1800 g fiú	32.	Down-syndroma, praematuritas, hydrothorax • Thoracocentesis, SIMV	él
7.	T. N.	2300 g leány	35.	Rh-isoimmunisatio • Vércsere, transzfúzió, HFO	él

3. táblázat

szülést. Ennél a koraszülöttnél az RDS miatt surfactant kezelést és HFO-lélegeztetést alkalmaztunk, azonban ez nem volt elegendő a légzési elégtelenség kezelésére, ezért inhalációs

nitrogénmonoxid (iNO) kezelést is kezdtünk, de sajnos néhány napon belül így is exitus letális következett be. A kórbonctani vizsgálat az RDS mellett tüdő hypoplasiát is igazolt.

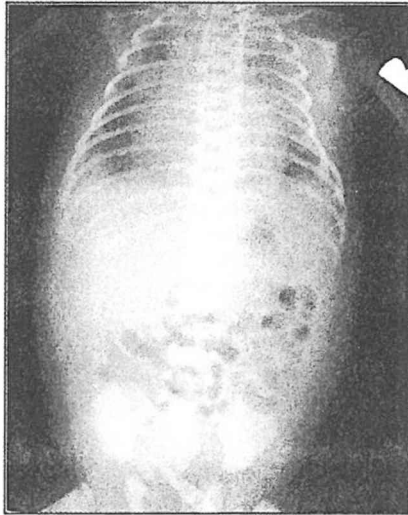
Hydrops foetalisban szenvedő kora- és újszülöttek 2000. január 1. – 2002. december 31. között

	Beteg- azonosító	Térsúly, nem	Gestációs kor (hét)	A hydrops oka, diagnózis • Kezelés	A beteg sorsa
8.	B. Cs.	3000 g fiú	37.	CMV-infekció, hydrothorax • Surfactant, HFO	él
9.	F. D.	1600 g fiú	?	Hypoplasia pulmonum, ptx • Intrauterin mellkaspunkció, intrauterin transzfúzió, surfactant, HFO, iNO	meghalt
10.	M. D.	1340 g leány	30.	CMV-infekció, RDS, PDA • Surfactant, SIMV	él
11.	B. D.	1420 g fiú	38.	SVT, CV: korrigált TGA, VSD, PS • Thoracocentesis, SIMV, Adenosin, Ritmonorm	él
12.	H. K.	1960 g leány	30.	CMV-infekció, Down-syndroma, atresia recti, hydrothorax • Opus: anus praeter naturalis, SIMV	él
13.	T. Sz.	3150 g fiú	32.	Rh-isoimmunisatio, hydrothorax, ascites, st. p. resuscitationem • Kétoldali thoracocentesis, SIMV	meghalt
14.	Sz. L.	1300 g leány	29.	CMV-sepsis, praematuritas, hydrothorax, ascites, RDS, PDA • Thoracocentesis, abdominocentesis, surfactant, SIMV	meghalt
15.	S. V.	2000 g leány	30.	Hypoplasia pulmonum, hydrothorax, ascites • Kétoldali thoracocentesis, SIMV	meghalt
16.	N. N.	1600 g leány	29.	Parvovirus fertőzés, praematuritas, RDS, ptx, CV: TGA, CAVC, PDA • Thoracocentesis, HFO, iNO	meghalt
17.	Cs. V.	3150 g leány	37.	Foeto-maternalis transzfúzió, hydrothorax, perzisztáló foetalis keringés • Transzfúzió, HFO, iNO	él

4. táblázat

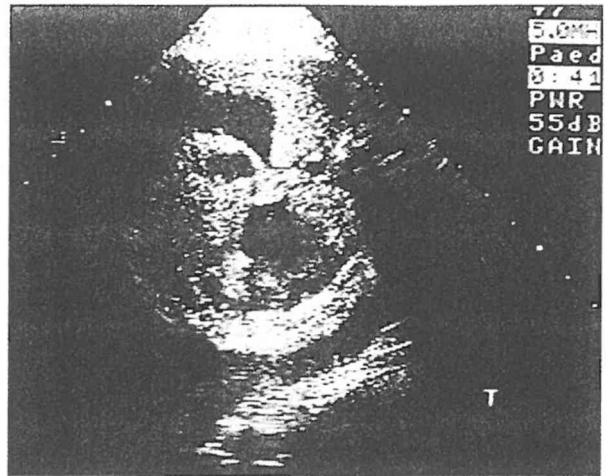
Egy 32. hetes koraszülöttnél, aki Rh-isoimmunisatio okozta HF-ban szenvedett, olyan súlyos fokú volt a HF, hogy testsúlya 3150 g-ra növekedett. Az ő esetében kétoldali thoracocentesist és abdominocentesist végeztünk, valamint gépi lélegeztetést indítottunk, de a vércserét már nem tudtuk elvégezni, mert a beteg az intenzív terápia ellenére meghalt.

Ebben a csoportban két CV-ban szenvedő beteg fordult elő, mindkettő esetében azonban más ok miatt alakult ki a HF. Az egyik 38. hetes érett újszülöttnél (1. ábra) a Doppler-echocardiographiás vizsgálat korigált nagyér transzpozíciót (TGA), kamrai septum defectust (VSD) és pulmonalis stenosiszt (PS) igazolt, a HF azonban az ehhez társuló SVT következtében alakult ki. A 200-300/min frekvenciájú SVT iv. adott Adenosin, majd Ritmonorm adására ugrott vissza sinus ritmusba.



1. ábra: Egy érett újszülött mellkasi röntgenfelvételén pleurális folyadék és hasfali oedema látható.

A másik CV-os beteg egy 29. hetes koraszülött volt, akinél TGA, PS, CAVC és PDA igazolódott, valamint RDS klinikai és radiológiai tünetei is kimutathatók voltak; a HF azonban a társuló Parvovirus-19 fertőzés következménye volt, amelyet nemcsak szerológiai vizsgálattal, hanem PCR technikával is igazolni lehetett. Ebből a betegből 9 nap alatt 950 ml serosus váladékot szívtunk le a kétoldali thoracocentesis során. Ezt a beteget a surfactant kezelés, a HFO-lélegeztetés és az iNO terápia segítségével sem tudtuk megmenteni, állapota mindvégig olyan súlyos volt, hogy nem reagált megfelelően az intenzív terápiára.

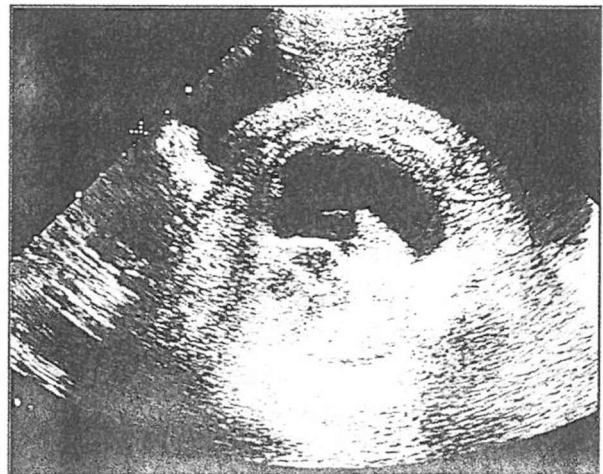


2. ábra: A foetalis echocardiographiás képen egy 30 hetes foetus látható harántmetszetben: a nagymennyiségű pleurális folyadék összenyomja a tüdőt.

Egy 30. hetes koraszülött leány esetében az intrauterin kialakult hydrothorax (2. ábra) olyan súlyos fokú volt, hogy ennek következtében tüdő hypoplasiával született, és a beteg légzési elégtelenségben meghalt.

Vizsgálómódszerek

A diagnózis felállításához szükséges vizsgálómódszereket az 5. és 6. táblázatokban tüntetjük fel. A 17 betegnél minden esetben történt anyai és apai vércsoportvizsgálat, valamint az anyánál a 16. terhességi héten AFP-meghatározás. A 4 immun hydrops közül 3 esetben végeztünk az anyánál szabad ellenanyag-meghatározást, 1 esetben csak a szülés után derült ki, hogy



3. ábra: A foetalis echocardiographia egy diszlokált négyüregű szívet, összenyomott tüdőt és nagymennyiségű pleurális folyadékot mutat egy 32 hetes foetusban.

Antenatalis vizsgálatok és beavatkozások hydrops foetalis esetén (n=17)	
• Anyai vércsoport	17/17
• Apai vércsoport	17/17
• Anyai testvázadékok tenyésztése	
– antenatalisan (TORCH)	1/17
– postnatalisan	3/17
• Szabad ellenanyag vizsgálat	3/17
• I. trimeszteri vizsgálatok	
– Nuchalis translucencia mérés	9/17
– Chorionbiopsia	2/17
• II. trimeszteri vizsgálatok	
– AFP	17/17
– Magzati kromoszómavizsgálat	1/17
– Magzati vércsoport, Htk, Hb	1/17
– Foetalis echocardiographia	3/17
– Foetalis sonographia	15/17
• III. trimeszteri vizsgálatok	
– Foetalis echocardiographia	11/17
– Köldökzsinór Doppler-vizsgálat	12/17
– Foetalis ultrahang	12/17
• Foetalis interventio	
– Intrauterin transfúzió	1/17
– Intrauterin mellkaspunkció	1/17

5. táblázat

a HF als csoport isoimmunisatio következtében alakult ki (ebben az esetben az anya, az apa és az újszülött vércsoportja egyaránt „A” Rh-pozitív volt, az isoimmunisatio a „c” als csoport antigénnel szemben alakult ki).

Az I. trimeszterben 9 gravidánál végezték el a magzati nuchalis translucencia mérést (5 esetben volt a nucha 3 mm-nél nagyobb) (16). Két gravidánál chorionbiopsiát, egy másikon pedig magzati kromoszómavizsgálatot végeztek. A két kromoszóma-rendellenességben szenvedő beteg közül az egyik esetben már antenatalisan igazolódott a 21-es trisomia. A 7 virális eredetű HF esetében csak 1 esetben történt anyai testvázadék-tenyésztés, és vált ismertté a születés előtt az intrauterin CMV-fertőzés. Három másik CMV következtében kialakult HF esetében csak postnatalisan sikerült igazolni a fertőzés eredetét.

Egy, már a II. trimeszterben kezdődő HF esetén magzati vércsoport, hematokrit és hemoglobin vizsgálat történt; ennél a betegnél intrauterin transfúzió adására került sor a súlyos magzati anaemia miatt. A HF diagnosztikájá-

Postnatalisan alkalmazott diagnosztikus módszerek (n=17)	
• Vércsoport	17/17
• Vérékép	17/17
• Direkt, indirekt Coombs-teszt	15/17
• Összbilirubin, direkt bilirubin	15/17
• Serum összfehérje, albumin, elektrolit, májfunkció, vesefunkció	15/17
• TORCH szűrés	15/17
– CMV IgG, IgM vizsgálat	15/17
– CMV antigén meghatározás PCR technikával	3/17
– Parvovirus-19 IgG, IgM vizsgálat	5/17
– Parvovirus-19 antigén PCR technikával	1/17
• Alvadási faktorok vizsgálata	1/17
• Mellkasi, hasi röntgenvizsgálat	15/17
• Agyi UH-vizsgálat	7/17
• Hasi UH-vizsgálat	11/17
• Doppler-echocardiographia	15/17
• EKG	5/17
• Placenta patológiai és kórszövettani vizsgálata	2/17
• Kromoszómavizsgálat	3/17
• Kórbonctani és kórszövettani vizsgálat	7/17

6. táblázat

ban igen nagy jelentősége van a különböző magzati ultrahang (UH) vizsgálatoknak. A 17 beteg esetében 15-nél került sor magzati UH-vizsgálatra a II. trimeszterben. Ugyanebben az időszakban csak 3 esetben történt foetalis echocardiographia.

A III. trimeszterben 11 betegnél foetalis echocardiographia (3. ábra), 12 betegnél foetalis UH- és köldökzsinór Doppler-vizsgálat történt.

A születés után a HF okának kiderítése céljából az újszülöttekben a 6. táblázatban feltüntetett vizsgálatokat végeztük el. Látható, hogy minden betegnél végeztünk vércsoport- és véréképvizsgálatot. Bilirubin, direkt és indirekt Coombs-teszt, elektrolit, májfunkciós és vesefunkciós vizsgálatok csak 2 beteg esetében nem történtek meg, akiket a születés után nagyon hamar elvesztettünk.

TORCH szűrés 15 betegben történt, a 15 közül CMV szerológia mellett CMV antigén meghatározás PCR technikával 3 esetben történt. Parvovirus-19 szerológiai vizsgálat 5

esetben (ebből 2 eset pozitív), Parvovirus-19 antigén vizsgálat PCR technikával 1 esetben (ez pozitív) volt.

A képalkotó eljárások közül mellkasröntgent és Doppler-echocardiographiát csaknem minden esetben végeztünk (15 beteg), agyi UH-vizsgálat 7, hasi UH-vizsgálat 11 esetben történt. Kromoszómvizsgálatot 3 betegnél végeztünk, közülük 2 esetben igazolódott Down-szindróma. Alvadási faktorok meghatározására 1 esetben került sor. Mind a 7 elveszített betegünk esetében részletes kórbonctani és kórszövettani vizsgálat történt.

Terápiás irányelvek

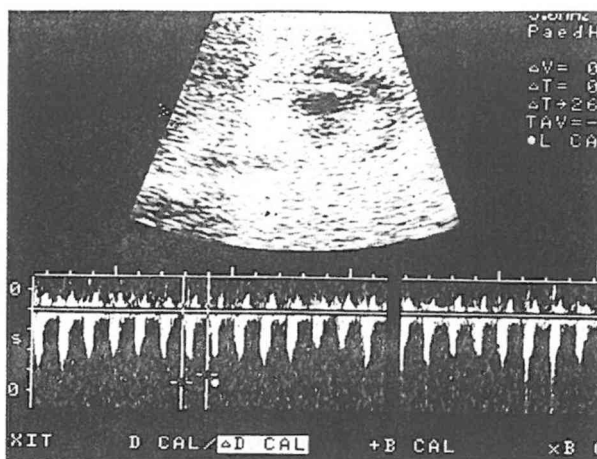
Antenatalis terápia

A súlyosan beteg foetust sok esetben már intrauterin el kell kezdeni gyógyítani, hogy életben maradjon. Leggyakrabban az *anyának adott gyógyszerek* segítségével lehet a magzathoz transplacentarisán eljuttatni szereket (steroid, antibiotikum, antiarrhythmias szer stb.), de szükség lehet *direkt magzati terápiára* is (így pl. ultrahanggal vezérelt intraperitonealis vagy intravasculáris foetalis transzfúzió, köldökzsinórba adott antiarrhythmias szer, Digoxin stb.). Sok esetben a *foetalis interventio* sem kerülhető el, így pl. *foetalis paracentesis*, *foetalis abdominocentesis* stb. (21).

Postnatalis terápia

A HF az újszülöttkorban jelentkező egyik legsúlyosabb, komplex betegség, amely súlyos keringési és légzési elégtelenség kialakulásához vezet. Ennek megfelelően, a gyógyítás során gyakran kell bevetni az újszülött intenzív terápiában alkalmazott terápiás eljárások szinte mindegyikét annak érdekében, hogy a beteg életét megmentjük (4, 9, 23).

A *keringési elégtelenség adekvát kezelése* egyik sarkalatos pontja a HF-ban szenvedő betegek életben maradásának. Szinte kivétel nélkül minden esetben szükség van a szív pumpafunkciójának javítására *pozitív inotrop* szerekkel. Rövid hatású katekolaminok néhány napon keresztül infúzióban történő adása igen jó hatásúnak bizonyult. β -adrenerg dózisban adott Dobutrex (5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), illetve dopaminerg dózisban adott Dopamin (1-4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) infúzió nemcsak a szív kontrakciós erejét



4. ábra: Magzati supraventricularis tachycardia (P: 269/min) detektálható egy 32 hetes foetusban, akinél később hydrops foetalis alakult ki.

fokozza, hanem javítja a vese és a mesenterium keringését is. Bizonyos esetekben szükség lehet digitális adására is, főleg a tachycardiával járó hydropsos esetekben (4. ábra), ahol a katekolaminok dózisának emelése már veszélyes lenne. Lassú, 48 órás telítés Digoxinnal (0,020-0,030 mg/kg) eredményesen javíthatja a cardialis decompensatiót, katekolaminnal együtt, vagy anélkül adva.

Erőteljes *folyadékmszorítás* indokolt, mivel az oedema gyógyszeres kezelése során a szövetekből a vérpályába visszakerülő folyadék jelentősen megnöveli a keringő vértérfogatot, és tüdőoedema kialakulásához vezethet.

Az *onkotikus nyomás emelése* céljából, hypoalbuminaemia esetén szükség lehet *albumin* adásra is, amelynek hatása napjainkban kissé vitatott.

A legsúlyosabb esetekben, ahol a kapilláris permeabilitás jelentősen megemelkedett, az albumin még fokozhatja is az oedemát, mert az albumin kijut a keringésből a szövetekbe, és extravasalisán megköti a folyadékot. A serum albumin 30 g/l alatti értéke igen rossz prognózis jele lehet. Betegeink döntő többségében jó hatásúnak találtuk az 5%-os humán albumin lassú infúzióban történő adását, amelyet mindig összekapcsoltunk Furosemid adásával is.

Diureticum adása szükséges a HF gyógykezelése során, a vizeletürítés fokozása céljából. A Furosemid (1-3 mg/kg i.v.) adását megfelelő elektrolit-kontroll és -pótlás mellett kell végezni.

Egy betegünk esetében a CV-hoz társuló supraventricularis tachycardia (SVT) vezetett HF kialakulásához. A SVT fennállása során a beteg pulzusa 200-300/min között volt.

Antiarrhythmiaszerek, Adenosin iv. bólusban (0,050 mg/kg), majd Ritmonorm iv. (2 mg/kg) történő adása eredményesnek bizonyult betegünkben, akinek a sinus ritmus visszaállta után tartósan Ritmonorm infúziót adtunk. Ennél a betegnél már in utero SVT lépett fel, ez okozta a HF kialakulását (17, 18, 21).

A légzési elégtelenség kezelése

Betegeink közül 16 esetben szükség volt gépi lélegeztetésre is. Közülük 9 esetben elegendő volt a konvencionális SIMV-lélegeztetés, 7 betegnél azonban 100% oxigénnel történő nagyfrekvenciás HFO-lélegeztetést kellett alkalmazni, hogy a megfelelő oxigenizációt elérjük. Két koraszülött betegnél *surfactantot* is adtunk, mivel a gépi lélegeztetés önmagában nem volt elegendő a hypoxia javítására. Két hydropsos betegnél a légzési elégtelenséghez pulmonalis hypertensio is társult, ezért *inhalációs nitrogénmonoxid* (iNO) kezelésben is részesültek. Közülük az érett újszülött esetében sikeres volt a terápia, sajnos, a koraszülött betegünket elvesztettük.

Az oedema lecsapolása

Mellkaspunkció, tartós mellkasi drenálás, ascites punkció számos esetben indokolt lehet a nagy mennyiségű kóros folyadékgyülem eltávolítása céljából. Képzelt eljárásokkal jól nyomon követhető a kezelés hatékonysága. A leszívott folyadékot bakteriológiai és/vagy virológiai vizsgálatra küldtük minden esetben. Egyik koraszülött hydropsos betegünket a szülés után 1 órán belül elvesztettük. Ebben az esetben a post mortem végzett hydrothorax punkciójával tudtuk igazolni a CMV-fertőzést.

Vérkészítmények adása

Súlyos anaemia esetén (Htk < 40%) csoportazonos vörösvértest massa transfúziót kaptak a betegek egy vagy több alkalommal. Vércserét teljes friss vérrel végeztünk (csoportazonos vörösvértest massa AB-s plazmában szuszpendálva). Friss fagyasztott plazmát vérzékenység, sepsis esetén kaptak a HF-ban szenvedő betegek.

Fájdalomcsillapítás, szedálás

A komplex intenzív terápia során a betegek erőteljes *fájdalomcsillapítást igényelnek*. A vérvételek, infúziós katéterek behelyezése, és a testüregekbe helyezett drének nagy fájdalmat okoznak, ezért betegeinknek Fentanyl infúziót (2 µg/kg/h) adtunk napokon át, a gépi lélegeztetésről történő leszoktatásnál, esetleges megvonási tünetek jelentkezésekor pedig Dormicum infúzióra (0,4 µg/kg/min) váltottunk.

Az infekció kezelése

A betegeknél szinte minden esetben észleltünk intrauterin vagy nosocomialis fertőzést, ezért széles spektrumú, célzott *antibiotikum*-kezelésben részesítettük őket. A különböző testváladékok tenyésztése már a PIC-be kerülés pillanatától kezdve elindult, amelyet szükség szerint tovább folytattunk. *Immunglobulin* adására szепtikus tünetek esetén került sor. *Antivirális*-kezelést (*Gancyclovir*) 1 esetben alkalmaztunk, sikeresen.

Megbeszélés

A HF az egyik legsúlyosabb újszülöttkori betegség, amelynek prognózisa még napjainkban is igen rossz. Ez a betegség már a születés előtt elkezdődik, tehát a *foetus már in utero* nagyon beteg. A kórlefolyást számos tényező befolyásolhatja, amelyek szem előtt tartása rendkívül fontos, ha valamilyen döntéshozatal szükséges akár magzati, akár anyai szempontból (7. táblázat).

A hydrops foetalis prognózisát befolyásoló tényezők

- Hydrops kialakulásának ideje
- Koraszülöttség / a tüdő éretlensége
- Antenatalis szteroid kezelés
- Tüdő hypoplasia
- Intrauterin fertőzés
- Antenatalis diagnózis időpontja
- Foetalis interventio szükségessége
- Szülés megindításának időpontja
- Sectio caesarea
- Postnatalis intenzív terápia

7. táblázat

A *hydrops kialakulásának ideje* meghatározó a prognózis alakulásában. A II. trimeszterben

kialakuló HF-ban szenvedő betegek mortalitása rendkívül magas, csaknem 100%-os.

A *praematuritas* önmagában véve is jelentősen súlyosbítja a hydrops kimenetelét, hiszen a *surfactant hiány* következtében kialakuló RDS-hez még magzati cardialis decompensatio is társul, amely jelentősen rontja a koraszülött életkilátásait.

Az *antenatalis steroid* kezelés javulást eredményezhet mind a koraszülöttek morbiditásában, mind pedig mortalitásában, de esetleges intrauterin fertőzés esetén akár súlyosbíthatja is a kórlefolysást.

A jelentősen felszaporodott magzati pleurális folyadék, illetve az ascites következtében kialakult rendellenes rekesz helyzet a magzati tüdőt összenyomja, annak fejlődése akadályozottá válik. Az így kialakult *tüdő hypoplasia* miatt a hydropsos beteg tüdeje nem lesz alkalmas a megfelelő gázcserére a születés után, annak ellenére, hogy a kóros folyadékgyülemeket drenáljuk, illetve koraszülöttekben surfactant kezelést alkalmazunk.

Jelentősen ronthatja a prognózist a graviditás során kialakuló *intrauterin vírus-fertőzés*. Noha irodalmi adatok alapján leggyakrabban a Parvovirus-19 okoz non-immun hydropsot (19), saját betegeink esetében a CMV-fertőzés okozta HF volt a leggyakoribb, és ennek incidenciája emelkedést mutatott az évek során. Betegeink esetében az intrauterin vírusfertőzést, egy esetet kivéve, postnatalisan igazoltuk (8).

Igen nagy a jelentősége annak, hogy a HF *diagnóza* mikor kerül felállításra, mivel a kezeltlen magzati keringési elégtelenség progresszív, és bizonyos idő eltelte után már nem is reagál megfelelően a gyógyszeres kezelésre. A *korai diagnózis* lehetővé teszi, hogy a magzat állapotát szorosan ellenőrizzük, és a HF súlyosbodása esetén *foetalis terápiát* indítsunk. Tartós magzati tachyarrhythmia esetén szükség lehet gyógyszeres kezelésre; az anyának adott bizonyos cardiovascularis, antiarrhythmias gyógyszerek, illetve a köldökzsínór vénába beadott direkt magzati kezelés megszüntetheti a magzati SVT-t és javíthatja a jobbkamra funkcióját.

Az *antenatalis diagnózis* rendkívül fontos szerepet játszik a prognózis alakulásában; egyrészt, ha a HF kialakulásához vezető ok már a születés előtt ismertté válik, akkor felkészülhetünk a megfelelő gyógykezelésre, másrészt esetleges *foetalis terápia* és/vagy *foetalis interventio*

szükségessége eldönthető. Az antenatalis diagnosztika javulásával napjainkban egyre gyakoribb az ultrahang vezérlés mellett végzett foetalis interventio is. Nagy mennyiségű pleurális folyadék, ascites lecsapolása még a megszületés előtt életmentő beavatkozás lehet.

Nagyon nehéz kérdés, hogy mikor és hogyan a legelőnyösebb a születés módja és ideje a beteg foetus számára. Amennyiben a HF progressziója antenatalis terápiával már nem befolyásolható, akkor magzati szempontból indokolt lehet a szülés megindítása azért, hogy megelőzzük az *in utero* elhalást.

Fontos a kíméletes szülésvezetés, szükség lehet sectio caesarea végzésére, amely gyakran sürgősségi alapon történik. Sajnos, a magzat érdeke nem mindig azonos az anya érdekével, ami jelentősen megnehezítheti a döntéshozatalt.

A *postnatalis kezelés* rendkívül komplex, szinte minden gyógyszeres és műszeres terápiára szükség lehet, amelyet napjainkban az újszülött intenzív terápiában alkalmazunk. A betegek gyakran igényelnek komplett cardiopulmonalis resuscitációt azonnal a születés után. A keringési elégtelenség kezelésében pozitív inotrop hatású cardiovascularis gyógyszerek adása, folyadékmegszorítás, a megfelelő vérnyomás biztosítása, illetve antiarrhythmias kezelés lehet szükséges. A légzési elégtelenség kezelésében a modern lélegeztetési technikák alkalmazása (SIMV, HFO, iNO), szükség szerint surfactant kezeléssel egybekötve válhat indokoltá. Immun HF esetén vércsere indokolt, ill. vérkészítmények adása jön szóba. Virális eredetű HF esetén antivirális szer adására is sor kerülhet. A különböző fejlődési rendellenességek talaján kialakuló HF kezelésében mindezek mellett még gyermeksebészeti vagy szívsebészeti beavatkozás is szükségessé válhat.

* * *

Összefoglalásként megállapítható, hogy az *anti-D profilaxis* bevezetése és rutinszerű alkalmazása az *immun eredetű hydrops* előfordulási gyakoriságát jelentősen csökkentette.

A *non-immun hydrops* incidenciája azonban növekszik, amelynek hátterében döntően az antenatalis vírusfertőzések állnak, ezért a gravidák CMV szűrése indokoltnak látszik a fatális esetek megelőzése céljából.

A koraszülöttekben előforduló HF prognózisa lényegesen rosszabb, mint az érett újszülötteké.

A pleuralis folyadék felszaporodása olyan mértékben nyomhatja össze az éretlen tüdőt, hogy az tüdő hypoplasiát idéz elő, és ez jelentősen rontja az egyébként is éretlen pulmonalis funkciót, tovább súlyosbítja az elégtelen gázcserét.

A HF bizonyos eseteiben mérlegelendő esetleges antenatalis beavatkozás(ok) végzése; súlyos esetekben indokolt lehet nemcsak az anya, hanem a magzat gyógyszeres kezelése is, illetve bizonyos invazív beavatkozások végzése, az ún. *foetalis interventio* is, amelynek szigorú indikáció mellett van létjogosultsága, annak érdekében, hogy elkerüljük a magzati elhalást.

A szülés időpontjának megválasztása rendkívüli körülményt igényel; mérlegelni kell, hogy a *kezeletlen magzati cardialis decompensatio* vagy a *szülés korai megindítása* jelent-e nagyobb veszélyt a magzat számára. A születés után az újszülött intenzív terápia teljes fegyvertára szükségessé válhat egy HF-ban szenvedő újszülött megmentése érdekében, sajnos, azonban a prognózis még ilyen erőfeszítések ellenére sem mondható jónak.

Irodalom

- Ballantyne, J.W.: In: Diseases of the Fetus. Oliver, Edinburgh, 1892, pp. 102–182.
- Beksac, M.S., Saygan-Karamursel, B., Ustacelib, S. et al.: Prenatal diagnosis of intrauterine cytomegalovirus infection of a fetus with non-immun hydrops fetalis. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2001, 80:762–5.
- Bullard, K.M. and Harrison, M.R.: Before the horse is out of the barn: fetal surgery for hydrops. Semin. Perinatol. 1995, 19:462–73.
- Chescheir, N.C.: Management of hydrops fetalis. In: Fetal and Neonatal Cardiology. Ed: W.A. Long, Saunders, Philadelphia, pp.: 211–219.
- Falkensammer, C.B., Paul, J. and Huhta, J.C.: Fetal congestive heart failure: correlation of Tei-index and Cardiovascular-score. J. Perinat.Med. 2001, 29(5):390–8.
- Gembruch, U., Niesen, M., Hansmann, M. and Knopfle, G.: Listeriosis: a cause of non-immun hydrops fetalis. Prenat. Diagn. 1987, 7:277–82.
- Görbe É., Hajdú J., Lipták M. és mtsai: Kell-alloimmunizáció okozta congenitalis hydrops gyógyult esete. Orv. Hetil. 1992, 133:3151–3152.
- Grose, C., Meehan, T. and Weiner, C.P.: Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection by virus isolation after amniocentesis. Pediatr.Infect. Dis.J. 1992, 11:605–7.
- Hajdú J., Tóth-Pál E., Görbe É. és mtsai: A non-immun hydropsos magzat neonatológiai ellátása. Gyermekgyógyászat, 1995, 46:562–566.
- Hajdú J., Marton T., Szatmári A. és mtsai: Non-immun hydrops szindrómát okozó, praenatalisan diagnosztizált kettős üregű jobbkamra. Lege Artis Medicinae 1994, 4:332–336.
- Hill, M.L.: Non-immune hydrops. Ultrasound Rev. Obstet. Gynecol. 2001, 1:248–255.
- Huhta, J.C.: Right ventricular function in the human fetus. J.Perinat.Med. 2001, 29(5):381–9.
- Hutchinson, A. A.: Pathophysiology of hydrops fetalis. In: Fetal and Neonatal Cardiology, Ed: W. A. Long, Saunders, Philadelphia, 1990, pp.:197–210.
- Iskaros, J., Jauniaux, E. and Rodeck, C.: Outcome of non-immune hydrops fetalis diagnosed during the second half of pregnancy. Obstet. Gynecol. 1997, 90:321–5.
- Ismail, K.M., Martin, W.L., Ghosh, S. et al.: Etiology and outcome of hydrops fetalis. J. Matern. Fetal. Med. 2001, 10:175–81.
- Jenderny, J., Schmidt, W., Hecher, K. et al.: Increased nuchal translucency, hydrops fetalis or hygroma colli. A new test strategy for early fetal aneuploidy detection. Fetal Diagn Ther. 2001, 16:211–4.
- Jouniac, J.M., Le Bidois, J., Fermont, L. et al.: Prenatal Ultrasound May Predict Fetal Response to Therapy in Non-Hydropic Fetuses with Supraventricular Tachycardia. Fetal Diagnosis and Therapy, 2002, 17:120–123.
- Krapp, M., Baschat, A.A., Gembruch, U. et al.: Flecainide in the treatment of fetal supraventricular tachycardia. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2002, 19:158–64.
- Levy, R., Weissman, A., Blomberg, G. et al.: Infection by parvovirus B 19 during pregnancy: a review. Obstet. Gynecol. Surv. 1997, 52:254–9.
- Machado, L.E., Osborne, N.G. and Bonilla-Musoles, F.: Two-dimensional and three-dimensional ultrasound of fetal anasarca: the glass baby. J. Perinat. Med. 2002, 30:105–10.
- Pál, A. and Katona, M.: Cessation of fetal supraventricular tachycardia after the compression of the umbilical cord. J. Obstetrical Ultrasound, 1997, 9:204.
- Pratt, L., Digiosa, J., Swenson, J.N. et al.: Reversible fetal hydrops associated with indomethacin use. Obstet.Gynecol. 1997, 90:676–8.
- Stephenson, T., Zuccollo, J., Mohajer, M.: Diagnosis and management of non-immun hydrops in the newborn. Arch.Dis.ChildFetal Neonatal Ed. 1994, 70(2):F151–4.
- Szabó I., Hajdú J., Marton T. és mtsai: Diaphragma defectus okozta non-immun hydrops. Gyermekgy. 1994, 45:86–91.



Levelezési cím:
 Katona Márta dr.
 SZTE ÁOK, Gyermekklinika
 6701 Szeged, Pf. 471