

Kongenital anomaliler 19 yıllık otopsi materyalimizin değerlendirilmesi

Sergülen DERVİŞOĞLU, Gülşen ÖZBAY, Figen AKSOY, Zerrin CALAY
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Cerrahpaşa, İstanbul

Özet

1970-1988 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na gelen tüm otopsiler içinde anomalili olan ve intrauterin ölüm ile 10 yaş arasında dağılım gösteren 421 olgu, yeniden incelendi. Anomalilerin sistemlere, cinslere, yaşlara göre dağılımı belirlendi ve bunların çeşitleri gruplandı. Ayrıca anomali çeşitleri ile belirlenebilen etyolojik nedenler arasındaki ilişki araştırıldı.

Anahtar kelimeler: Konjenital anomaliler, otopsi olgularında anomali sıklığı.

Summary

Congenital anomalies: Evaluation of autopsy material collected in 19 years

Between from 1970-1988, 421 autopsy cases with congenital anomalies ranging from intrauterin death to 10 years old were evaluated, retrospectively. Congenital anomalies were classified as to organ systems involved, age and sex distribution. The relation between the anomalies and possible etiological factors was investigated.

Key words: Congenital anomalies, anomaly frequency in autopsy material, classification of anomalies in autopsy material.

Giriş

Konjenital malformasyonlar, doğumdan itibaren var olan yapısal defektler olup, infantil ölümlerin önde gelen nedenlerinden biridir. Daha ileri çocukluk yaşlarında da hastalıkların, sakatlıkların ve ölümlerin belirgin bir nedeni olmaya devam ederler⁽⁴⁾.

Gereç ve Yöntem

Araştırmamızda cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında 1970-1988 yılları arasında yapılmış 3441 adet otopsi içinde, intrauterin ölüm ile 10 yaş arasında dağılım gösteren 1896 adet çocuk otopsisinden, 421 adet anomalili otopsi yeniden incelenerek, ülkemizde görülen anomalilerin sayısal istatistiği verilmeye çalışıldı.

Bulgular ve Tartışma

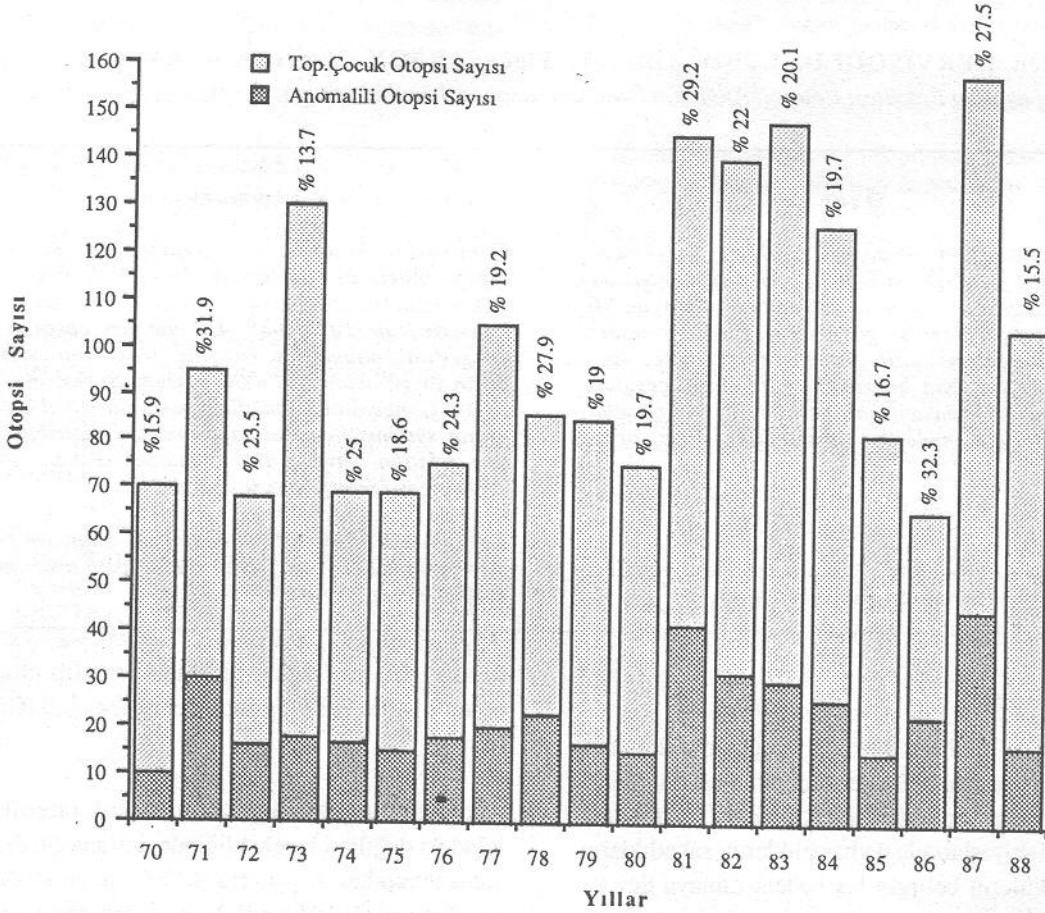
Tüm otopsiler içinde çocuk otopsileri %55'lik bir oran oluşturmaktaydı. Anomalili otopsilerin, toplam çocuk otopsilerine oranı ise %22 olarak gözlemlendi. Bunların yıllara göre dağılımı bir

özellik göstermemekle birlikte anomalili otopsi oranı %14 ile %32 arasında değişmekteydi (Grafik I).

Anomalilerin yaşlara göre tüm çocuk otopsileri içindeki dağılımı incelendiğinde, intrauterin ölüm sonucu yapılan otopsilerin %19.6'sını anomalilerin oluşturduğu gözlemlendi. Yeni doğan döneminde bu oran %29.6 idi. 1 yaş içindeki otopsi yapılmış ölümlerin %21.2'sini, 1-5 yaş dönemine ait otopsilerin %10.4'ünü, 5-10 yaş grubundaki otopsilerin ise %5'ini anomalili otopsiler oluşturmuyordu.

Anomalilerin kendi içinde yaş gruplarına dağılımına bakıldığında tüm anomalilerin %46.7'lik bir oranla en büyük grubunu yeni doğan dönemine ait ölümler oluşturmaktaydı. Bunu %37'lik bir yüzde ile ölü doğumlar izliyordu. Geriye kalan %12.3. 30 gün-1 yaş grubunda dağılım gösteriyordu. %2.8'lik bölüm 1-5 yaş ve %0.9'lük bölüm 5-10 yaş grubunda yer alıyordu ki, bunlar daha çok Fallot tetralojisi, patent ductus arteriosus gibi operasyonla belli bir süre yaşatılabilen kalp anomalileri idi. Bu yaşlar içine girmeyen 5 anomaliden 3 tanesi, yaşla bağdaşır (at nalı

Grafik I. Yıllara göre toplam ve anomalili bebek+çocuk otopsi dağılımı



böbrek, unilateral renal displazi, vagen ve uterus aplazisi gibi) anomalilerdi. Diğer ikisi ise 16 ve 29 yaşlarındaki Fallot ve doğumsal subvalvüler stenoz olguları idi.

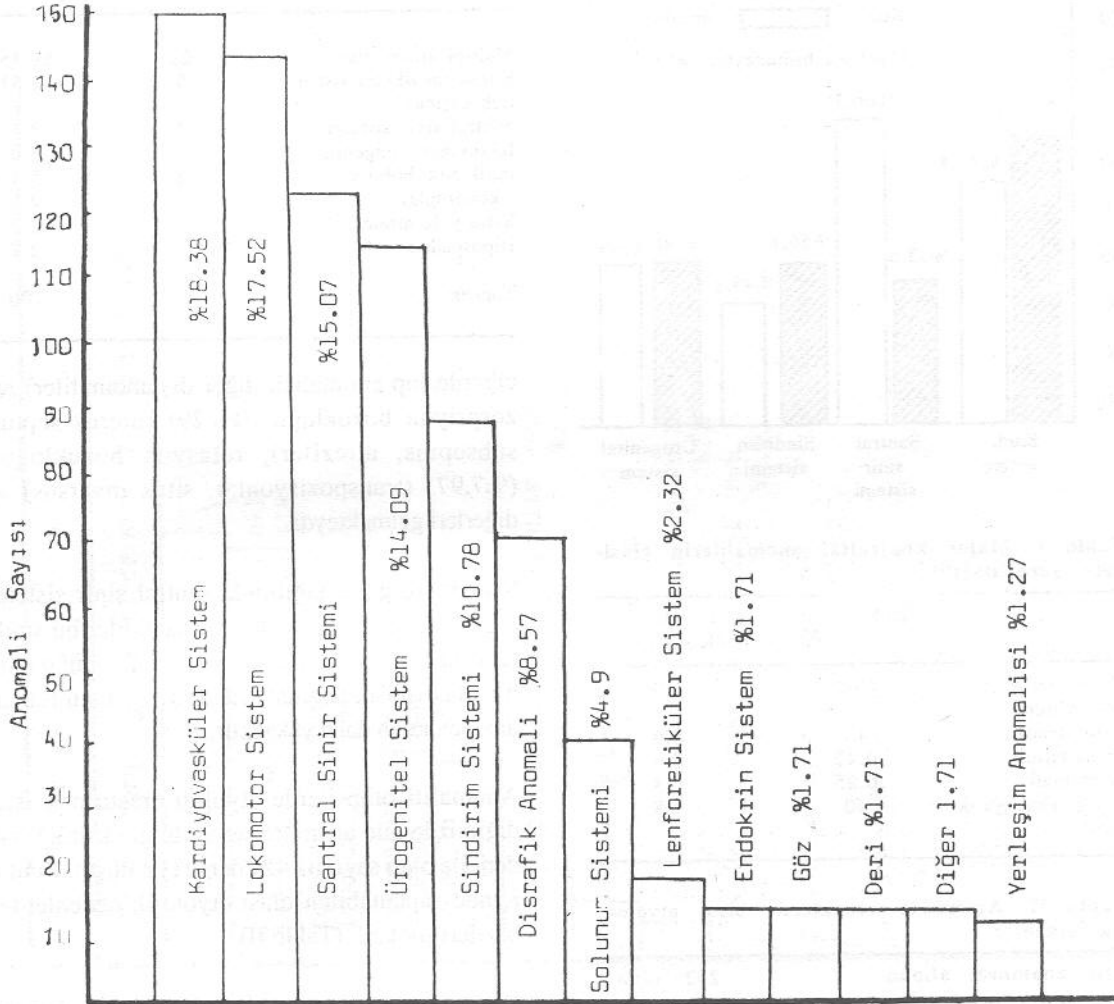
Anomaliler bir sistemi ilgilendiren "tek" anomali ve birden fazla sistemi ilgilendiren "multipl" anomali olarak ayrıldığında, bunların %56.45'sinin tek anomali, %43.52'sinin ise multipl anomali olduğu gözlemlendi. Bu bakış açısı ile anomaliler tek tek sayılarak 421 otopside 816 ayrı sistem anomalisi saptandı (Grafik II).

Bunların sistemlere göre dağılımında %18.38'lik bir yüzde ile ilk sırayı kardiyovasküler sistem anomalileri almaktaydı. Bunu %17.52'lik bir oranla lokomotor sistem anomalileri ve sırası ile santral

sinir sistemi anomalileri (%15.07), ürogenital sistem anomalileri (%14.09), sindirim sistemi anomalileri (%10.78), disrafik anomaliler (%8.57), solunum sistemi anomalileri (%4.9), lenforetiküler sistem anomalileri (%2.32) endokrin sistem anomalileri (%1.71), göz anomalileri (%1.71), deri anomalileri (%1.71) ve diğer anomaliler (%1.71) ile yerleşim anomalileri (%1.27) izlenmekteydi.

Major sistem anomalilerinin cinslere göre dağılımında kardiyovasküler sistem anomalilerinde %51.5'e %48.4'lük bir oranla erkek çocuk üstünlüğü ve santral sinir sistemi anomalilerinde %66.3'e %33.6'lık bir oranla literatürle uyumlu olarak kız çocuk üstünlüğü saptandı (1,2,3,4,5). Sindirim sistemi anomalilerinde az bir farkla (%56.7 erkek - %43.2 kız) erikek çocuk üstünlüğü

Grafik II. Konjenital anomalilerin sistemlere göre dağılımı



vardı. Ürogenital sistem anomalileri her iki cinsite eşit sıklıkta görüldü (Grafik III).

Sık görülen major konjenital anomalilerin cinsiyete göre dağılım oranına baktığımızda (Tablo I) ve değerlerimizi literatürden (2,4) aldığımız 1000 canlı doğumdan elde edilmiş, anomalili bebekler içinde yapılan cinsiyet dağılımı ile karşılaştırdığımızda, oranlarımız arasında uyum ve yakınlık olduğu gözlemlendi (Tablo I).

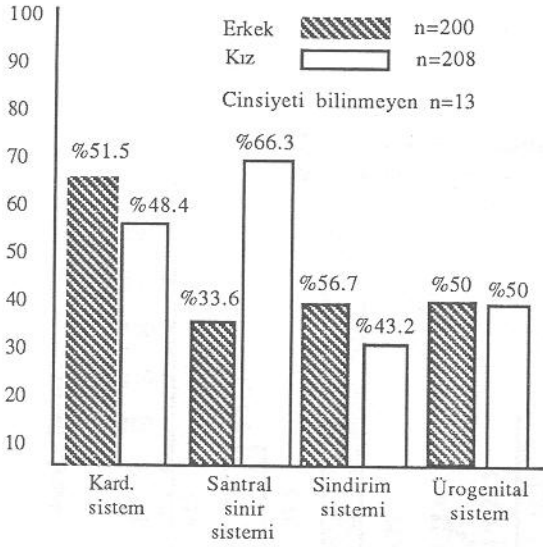
Anomaliler patogenezelelerine yaklaşımları amaçlayan sınıflamaya göre ayrıldığında (1,5), 521 otopsi vakasında bu sınıflamaya sokulabilen 940 ayrı ano-

malı saptandı (Grafik IV). Burada birinci sırayı %319'luk bir oranla hücre ve organ gelişmesindeki eksiklik alıyordu. Bu grupta ageneziler, aplaziler, hipoplaziler, Hirschprung hastalığı, anoftalmi, amelia, fokomeli gibi anomaliler alındı.

Bunu %17.2'lik bir yüzde ile kaynaşmama ya da anormal kaynaşma şeklindeki kaynaşma bozuklukları izliyordu. Bu grupta septal defektler, uterus bicornis unicollis, sindaktili, atnalı böbrek, simpodü gibi anomaliler vardı.

Daha sonra %16.5'lük yüzde ile disrafik, yani (dudak ve/veya damak yarığı, anensefali, kranium bifidum, spina bifida, meningosel, meningomye-

Grafik III. Major sistem anomalilerin cinslere göre dağılımı



Tablo I. Major konjenital anomalilerin cinsiyete göre dağılımı

	Erkek/kız	İngiltere (Robbins)
Konjenital kalp anomalileri	1.06	1.0
Pilor stenozu	4.0	4.0
Spina bifida	0.42	0.6
Anensefali	0.25	0.3
Yarık dudak+yarık damak	10	1.8

Tablo II. Anomalili bebeklerde olası etyolojik etkenler

Aile anamnezi alınan	232 olgu
Annede ölü doğum, düşük, neonatal ölüm hikayesi	66
Akrabalık	37
İlaç kullanımı	26
Hamilelik sırasında hastalık (Ateşli gripal enf., tbc., epilepsi, toxoplazma, diabet, eklampsi)	25
Ailede anomalili çocuk	21
Yapışık ikiz teki	6
Amnion yapışıklığı	6
Rh uyumsuzluğu	4

losel, evantrasyon gibi) kapanması gereken embriyolojik yarıkların kapanamaması ile oluşan anomaliler gelmekteydi.

Sonra sırası ile organlarda şekil bozukluğu (%19.04) (Pes equino varus, çentikli dalak, kara-

Tablo III. Akraba evliliği saptanan olgular içinde sık görülen anomaliler

	Olgu sayısı	%
Multipl anomaliler	22	59.45
Karadiyovasküler sistem (tek başına)	5	13.51
Santral sinir sistemi	3	8.1
Ichthyosis congenita	2	5.4
Polikistik böbrek	2	5.4
Akondroplazi	1	2.7
Safra yolu atrezisi	1	2.7
Hipospadias	1	2.7
Toplam	37	100

ciğerde lop anomalisi, diğer dış anomaliler) rezorpsiyon bozukluğu (%8.29) (uterus septus, subseptus, atreziler), rotasyon bozukluğu (%7.97) (transpozisyonlar, situs inversus) ve diğerleri gelmekteydi.

Sistemlere göre dağılımda santral sinir sistemi anomalilerine dahil edilen anensefaliler bu sınıflamada disrafik anomali grubuna sokulduğu için, burada disrafik anomali yüzdesi diğer sınıflamada oranla daha yüksektir.

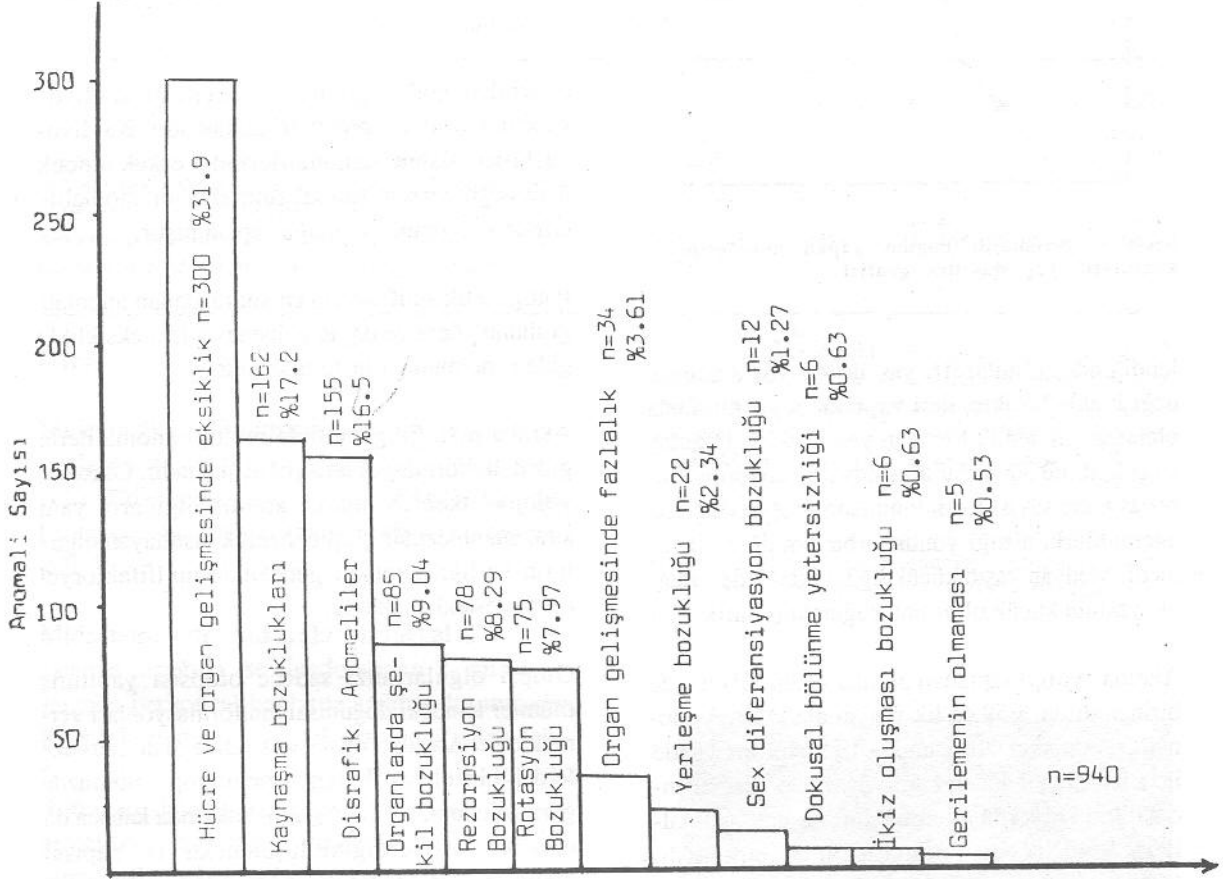
Anomalili otopsielerde etyoloji araştırmak istediğimizde aile anamnezine ait bilgi eksikliği nedeni ile olgu sayımız 421'den 231'e düştü. Bunlar içinde saptanabilen olası etyolojik nedenlerden bazıları şunlardı (Tablo II).

Birinci sırayı 66 olgu ile annede ölü doğum, düşük, neonatal ölüm hikayesi almaktaydı ki buradaki sık tekrarlayan habituel abortusların varlığı, diğer fetusların de yaşamla bağdaşmayacak anomaliler nedeni ile atıldığı düşünülür (5).

İkinci sırayı 37 olgu ile anne baba arasındaki akrabalık almaktaydı; bunların da bazılarında ölü ya da anomalili doğum anamnezi veriliyordu.

Birinci trimesterde ilaç kullanımı 26 olguda bildirilmekle birlikte, bunların çoğu bugün için zararsız olduğu öne sürülen antibiyotik, antipiretik, antihistaminik gibi ilaçlarla bir olguda gözlenen antihipertansif ve antiemetik etkili preparatları. Bir anne epilepsi nedeni ile teratojen olduğu öne sürülen (2,4,6) antikonvülzan ilaç kullanımı bildi-

Grafik IV. Konjenital anomalilerin patogenetik sınıflaması



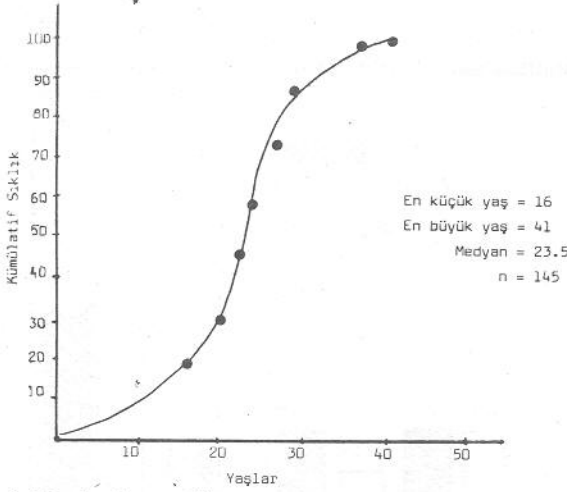
riyordu ve annenin bebeğinde multipl anomaliler mevcuttu. Ayrıca anne dahil 3 nesilde sindaktili bildirilmişti.

Hamilelik sırasında hastalık geçiren 25 olgu vardı. Bu hastalıklar içinde birinci sırayı ateşli gripal enfeksiyon almaktaydı. Bir anne tüberkülozlu olup, saptanan diğer hastalıklar epilepsi, toxoplazma, diabet ve eklampsi idi.

21 olguda ailede anomalili çocuk varlığı bildirilmişti.

6 olgu yapışık ikiz teki idi. 6 olguda amnion yapışıklığı mevcut olup, bunlarda, deformasyon (3,4,6) olarak da kabul edilen amelia gibi dış anomalilerden başka tesadüfi olarak kardiyovasküler ve diğer iç anomaliler de olaya eşlik ediyordu. Anomaliler açısından etyolojik değer taşımayan Rh uyumsuzluğu 4 olguda saptandı.

İleri anne yaşının anomalili doğumlarda bir faktör olarak bildirilmesi nedeni (1,4,5) ile yaşı saptanan 145 olgumuzun kümülatif dağılımı grafiği ince-



Şekil 1. Anomalili doğum yapan annelerin kümülatif yaş dağılım grafisi

lendiğinde, olgular 16 yaş ile 41 yaş arasında değişmekle birlikte, ileri yaş anne sayısının fazla olmadığı gözlemlendi. Medyan yaş 23.5 idi. Olgular en çok 20 ile 30 yaşlar arasında toplanıyordu. İleri yaş anne sayısı az olduğundan, yaş ilerledikçe anomalilerin arttığı yönünde bir yorum getirilemedi. Medyan yaşın küçüklüğü, ülkemizde evlenme yaşının küçük olmasına bağlandı (Grafik V).

Akraba evliliği saptanan olgular (Tablo II) içinde birinci sırayı %59.45'lik bir oranla multipl anomaliler almaktaydı. Bunu %13.51'lik bir yüzde ile tek başına bulunan kardiyovasküler sistem anomalileri izliyordu. Santral sinir sistemi anomalileri %8.1'lik bir oranla üçüncü sıradaydı. Dördüncü sırayı %5.4'lük bir oranla ichtyosis congenita ve aynı oranla polikistik böbrek almaktaydı. Daha sonra birbirine eşit oranlarda akandroplasi, safra yolu atrezisi ve hipospadias gelmekteydi (Tablo III).

Tablodan da anlaşıldığı üzere ichtyosis congenita, polikistik böbrek gibi genetik geçişi bilinen anomalilerde (2,3,4,6) anne baba akrabalığı, bu bilgiyi destekleyen bir bulgudur. Ama akrabalık saptanamamış aynı tür ve başka multipl anomalilerin de olgular içinde bulunması, kongenital anomalilerin multifaktöryel genезini destekler ki, burada genetik ve çevere etkileşimi bir aradadır. Ayrıca çoğu zaman belirli bir neden bulunmaksızın da anomaliler ortaya çıkmaktadır (1,2,3,4,5,6).

Sonuç

Otopsi materyelimiz içinde anomali olguları %22'lik bir oranı kapsamaktadır. Bunların en sık görüldüğü yaş (%46.7) ile yeni doğan dönemine rastlamaktadır. Multipl ve tek anomali oranı birbirine oldukça yakındır.

Sistemlere göre dağılımda birinci sırayı kardiyovasküler sistem anomalileri almaktadır. Kardiyovasküler sistem anomalilerinde erkek çocuk üstünlüğü varken, santral sinir sistemi anomalilerinde kız çocuk üstünlüğü saptanmıştır.

Patogenetik sınıflamada en sık rastlanan anomali grubunu hücre ve organ gelişmesindeki eksiklikle giden anomaliler oluşturmaktadır.

Akraba evliliği, genellikle multipl anomalilerle giden malformasyonlara yol açmaktadır. Olası etyolojik etkenlere maruz kalmış olguların yanı sıra, anamnezinde çarpıcı özellik taşımayan olguların varlığı, anomali genезinde multifaktöryel oluşu desteklemektedir.

Otopsi olgularımız, sadece otopsi yapılmış ölümler içindeki doğumsal malformasyonları vermektedir. Ancak otopsi sayısı fazla olan merkezlerden biri olarak, bulgularımızın toplumumuzda görülen anomalilerin dağılımı hakkında kabaca da olsa bir fikir verdiğini düşünmekteyiz. Yapısal otopsi sayısının artması ve klinikle kurulacak sıkı ilişki ile, gerek aileye yardım gerekse bu konudaki bilgilerimizin artması açısından büyük mesafeler katedileceğine inanmaktayız.

Kaynaklar

1. Aykan TB: Gelişme Bozuklukları, Ders-Notları 1976
2. Colin LB: Pediatric Pathology. 1'inci baskı, Berlin, New York, Springer Verlag s:67, 1981
3. Potter EL, Craig JM: Pathology of the Fetus and the Infant. 3'üncü baskı, Chicago, Year Book Medical Publishers, Inc. 1976 s:168
4. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V: Pathologic Basis of Disease. 3'üncü baskı, Philadelphia, London, W.B. Saunders Company, 1984 s:479
5. Tüzüner N, Aykan TB: İntra uterin ve Postnatal Gelişme Bozuklukları, Ders Notları 1985
6. Wigglesworth JS: Perinatal Pathology, 1'inci baskı, Philadelphia, London, W.B. Saunders Company, 1984 s:113