

Yenidoğan otopsileri*

Ahmet ARIKAN, Ali SAYAN, Şafak KARACAY, Fatmanur AKTAŞ, Ümit BAYOL, Nihan KARAMAN, Ahsen KARAGÖZLÜ, S. Tolga OKAY*

T.C.S.B. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği ve Patoloji Laboratuvarı, Yenışehir, İzmir

Özet

Amaç: Otopsi, özellikle yenidoğanda, fizik bakıda görülmeyen anomaliler ile kesin ölüm nedeninin belirlenmesini; önlenabilir ölümlerle ilgili de ipucu vermekle birlikte, ailenin gelecekteki gebelikleri hakkında bilgilendirilmeyi sağlar. Çalışmamızda yenidoğan otopsileri değerlendirilerek bilinen hastalıkların yanında gerçek ölüm nedeni olabilecek ek anomalilerin ve enfeksiyonların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde Ocak 1994 ve Haziran 2005 tarihleri arasında kaybedilen yenidoğanların otopsileri incelenmiş ve 236'sına (% 90.4) otopsi yapılmıştır. Bu hastaların temel hastalıkları; 27 diyafragma hernisi, 24 barsak atrezisi, 24 özefagus atrezisi, 21 karın duvarı defekti, 6 genitouriner sistem anomalisinin yanında 6 kalp ve büyük damar anomalileri ile hidrosefali, 69 birden çok sistemi ilgilendiren hastalıklar ölüm nedeni olarak belirlenmiştir. Diğer 59 hastada ise ölüm nedeni olarak nekrotizan enterokolit, respiratuvar distress sendromu ve kistik fibrozis gibi hastalıklar saptanmıştır. Enfeksiyonlar grubu incelendiğinde; 75 hastada sepsis, 5 hastada neonatal hepatit ve sitomegalovirus gibi homeostazi bozarak klinik seyrin kötüleşmesine yol açan etmenler saptanmıştır.

Bulgular: Kliniğimiz yenidoğan ünitesinde Ocak 1994-Haziran 2005 arasında yatan 918 yenidoğanın 261'i kaybedilmiş ve 236'sına (% 90.4) otopsi yapılmıştır. Bu hastaların temel hastalıkları; 27 diyafragma hernisi, 24 barsak atrezisi, 24 özefagus atrezisi, 21 karın duvarı defekti, 6 genitouriner sistem anomalisinin yanında 6 kalp ve büyük damar anomalileri ile hidrosefali, 69 birden çok sistemi ilgilendiren hastalıklar ölüm nedeni olarak belirlenmiştir. Diğer 59 hastada ise ölüm nedeni olarak nekrotizan enterokolit, respiratuvar distress sendromu ve kistik fibrozis gibi hastalıklar saptanmıştır. Enfeksiyonlar grubu incelendiğinde; 75 hastada sepsis, 5 hastada neonatal hepatit ve sitomegalovirus gibi homeostazi bozarak klinik seyrin kötüleşmesine yol açan etmenler saptanmıştır.

Sonuç: Ek anomalilerin saptanması ile hem yenidoğanların yaşatılabilmesi hem de ailelerin gelecekteki gebelikleri için bilinçlendirilebilmesi olanağı vardır. Ölümlere katkısı yadsınmayacak oranda yüksek bulunan hastane enfeksiyonlarının önlenmesi ile yenidoğanların yaşam oranında artış olacağı ve bu verilerin saptanmasında otopsilerinin yerinin oldukça önemli olduğu düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: Otopsi, yenidoğan, ek anomali, sepsis

Summary

Newborn autopsies

Aim: Autopsy; provides proof to point out the undetermined abnormalities, which could not be identified by physical examination, and the definitive cause of death. The data provided may be used in avoidable losses and clues for future pregnancies. In our study, it is aimed to bring out the additional abnormalities and infections that can be the definitive death cause by analysis of the newborn autopsies.

Material and Methods: The newborn autopsy reports between January 1994 and June 2005 are analyzed and two groups; system abnormalities and nasocomial or congenital infections are produced.

Results: Between January 1994 and June 2005, 918 newborns were hospitalized in our neonatal unit. Among 261 deaths, 236 (% 90.4) are examined postmortem. The diseases of these patients were; 27 diaphragmatic hernia, 24 intestinal atresia, 24 esophageal atresia, 21 abdominal wall defects, 6 genitourinary system abnormalities, 6 cardiac and major vascular abnormalities and hydrocephalus, 68 multisystem diseases were determined as the causes of the death. About other 59 patients it was shown that the major causes of the deaths were necrotizing enterocolitis, respiratory distress syndrome and cystic fibrosis. Infection was separated from basic disease group and in 75 cases sepsis, in five cases neonatal hepatitis and Cytomegalovirus infections were observed. Infections affect the outcome by negatively affecting the homeostasis.

Conclusion: Multisystem system anomalies and sepsis are important contributors of death. Prevention of nasocomial infections will change the total outcome in many neonates.

Key words: Autopsy, newborn, multisystem abnormalites, sepsis

Giriş

Yenidoğan otopsis, yenidoğan fizik bakıda görülmeyen anomaliler ve kesin ölüm nedeninin belirlenmesini sağlar. Shojania ve arkadaşlarının belirttiği

*XXIII. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi'nde sunulmuştur, 21-24 Eylül 2005, Gaziantep
Adres: Dr. Ali Sayan, Kazım Dirik Mah. Ankara Cad. Hulusi Bey Apt. No: 259/14, 35040 Bornova- İzmir
Yayına kabul tarihi: 08.05.2006

gibi; otopsiler, yanlış klinik tanıları ortaya çıkarır. Ayrıca, otopsilere belirlenen ölüm nedenlerinden önlenebilir olanlarına karşı alınan önlemler ile yaşa-yan yenidoğan oranı artırılabilir (9).

Bu çalışma ile kliniğimiz yenidoğan ünitesine yatan ve herhangi bir sebepten kaybedilen hastaların yapılan otopsileri değerlendirilerek kesin ölüm nedeni ile bu ölümlere enfeksiyonların ve ek sistem anomalilerinin katkısının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde Ocak 1994-Haziran 2005 arasında kaybedilen 261 olgudan 236'sına yapılan otopsi verileri geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Veriler hastaneye yatış sebebi yanında; ek sistem anomalileri ve hastane kökenli veya doğumsal enfeksiyonların varlığına göre iki ayrı gruba ayrılmış, yıllara göre enfeksiyon veya ek sistem anomalisi nedeniyle kaybedilen hastaların oranları hesaplanmıştır.

Bulgular

Kliniğimiz yenidoğan ünitesinde Ocak 1994-Haziran 2005 arasında yatan 918 yenidoğanın 261'i kaybedilmiştir. Kaybedilen hastaların 236'sına (% 90.4) otopsi yapılmıştır.

Çalışma kapsamına alınan 236 hastanın temel hastalıkları incelendiğinde; 27'sinde diyafragma hernisi, 24'ünde barsak atrezisi, 24'ünde özefagus atrezisi, 21'inde karın duvarı defekti, 6'sinde genitoüriner sistem anomalisi, 6'sında kalp ve büyük damar anomalisi/hidrocefali, 69'unda birden çok sistemi ilgilendiren hastalıklar (çoklu anomaliler) ve 59'unda ise nekrotizan enterokolit (NEC), respiratuar distress sendromu (RDS), kistik fibrozis, sakrokoksigeal teratom (SKT) gibi hastalıklar saptanmış olup bunlar "diğer hastalıklar" grubu içinde ele alınmıştır (Tablo 1).

Kliniğimize yatışında göz önünde bulunan tanısına ek olarak, hastanın kaybedilmesine katkısı olabilecek diğer sistem anomalileri yapılan taramalar sonrası ek anomaliler olarak saptanmış ve eşlik eden bu vertebra, sindirim sistemi, kalp ve damar sistemi, solunum sistemi, genitoüriner sistem, kas-iskelet sistemine ait sıklıklar tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Temel hastalıkların dağılımı.

Temel Hastalık	Sayı	%
Diafragma hernisi	27	11,44
Barsak Atrezisi	24	10,16
Özefagus atrezisi	24	10,16
Karın duvarı defekti	21	8,89
Genitoüriner sistem anomalisi	6	2,54
Kalp-damar anomalisi/hidrocefali	6	2,54
Çoklu sistem anomalisi	69	29,23
Diğer (NEC, RDS, kistik fibrozis)	59	25
Toplam	236	100

Tablo 2. Temel hastalıklarda ölüm nedeni olarak saptanan sepsis ve ek anomalilerin sayısı/yüzdesi.

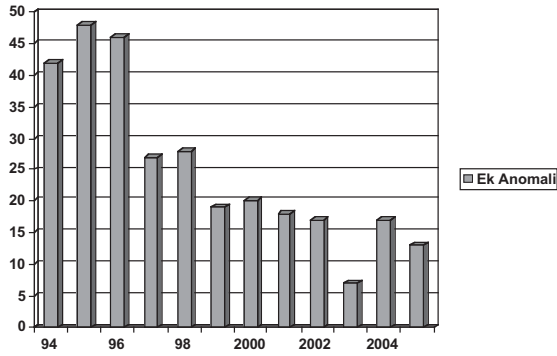
Temel Hastalık	Sepsis/%	Ek Anomali/%
Diafragma hernisi	3/11	24/85,1
Barsak Atrezisi	10/42	14/58,3
Özefagus atrezisi	15/62	9/37,5
Karın duvarı defekti	11/52	10/47,6
Genitoüriner sistem anomalisi	2/33	2/33,3
Kalp-damar anomalisi/hidrocefali	-	-
Çoklu sistem anomalisi	10/14	-
Diğer (NEC, RDS, kistik fibrozis)	24/40	-

Enfeksiyonlar grubu altında; 75 hastada sepsis, 5 hastada neonatal hepatit ve sitomegalovirus gibi homeostazi bozarak klinik seyrin kötüleşmesine yol açan nedenler görülmüştür. Sepsisin temel hastalıklara göre dağılımında diyafragma hernisi tanılı 27 olgudan 3'ünde, barsak atrezili 24 hastadan 10'unda, özefagus atrezili 24 hastadan 15'inde, karın duvarı defekti bulunan 21 hastadan 11'inde, genitoüriner sistem anomalisi bulunan 6 hastanın 2'sinde, multiple anomalisi bulunan 69 hastanın 10'unda ve NEC-RDS vs tanılı hastaların bulunduğu diğer grubundaki 59 hastanın 24'ünde sepsis saptanmış ve ölüm nedeni olarak gösterilmiştir. Kalp ve büyük damar anomalisi bulunan 6 hastanın otopsisinde sepsise rastlanmamıştır (Tablo 2).

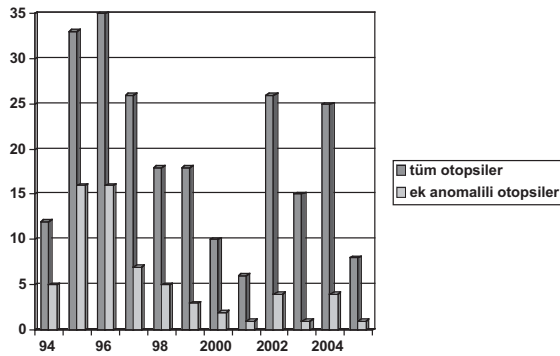
Elde edilen otopsi sonuçlarına göre, bir grup hastanın temel hastalığının yanı sıra varolan ek patolojilerden kaybedildiği saptanmıştır. Barsak atrezili hastaların % 58.3'ünün, özefagus atrezili hastaların % 37.5'inin, karın duvarı defekti bulunan hastaların % 47.6'sının, genitoüriner sistem anomalisi bulunan hastaların % 33.3'ünün yatış sebebi olan temel hastalığının yanı sıra sahip olduğu ek anomalilerden kaybedildiği belirlenmiştir. Kalp ve büyük damar anomalisi olan hastaların mevcut ciddi kalp anomalisinden kaybe-

dildiği, bu hastaların ölümünde ek anomalilerin ve sepsisin önemli bir rol oynamadığı saptanmıştır. Birden çok sistemi ilgilendiren anomaliye sahip hastaların bir kısmının sepsis, bir kısmının da mevcut çoklu anomaliler nedeniyle kaybedildiği belirlenmiş olup birbirlerine üstünlükleri olmayan bu anomaliler “ek anomali” olarak değerlendirilmemiştir (Tablo 2).

Otopsilerden elde edilen verilerin yıllara göre dağılımını incelendiğinde bazı hastaların temel hastalığının yanında varolan ek anomalilerden, bazılarının sepsisten, bazılarının NEC, RDS, prematürite nedeniyle kaybedildiği görülmüştür (Grafik 1-4). Ek anomali ve sepsis nedeniyle kaybedilen hastaların oranının yıllar içinde azaldığı görülmüştür.

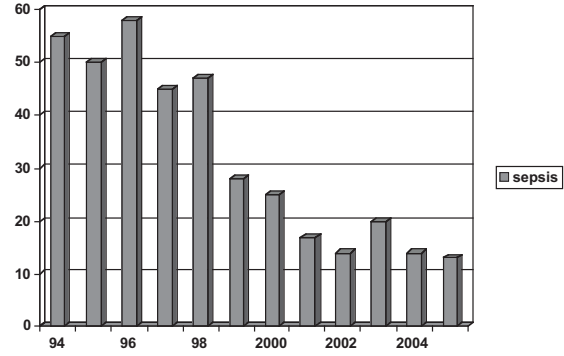


Grafik 1. Yıllara göre ek anomaliden kaybedilen yenidoğanların oranı.

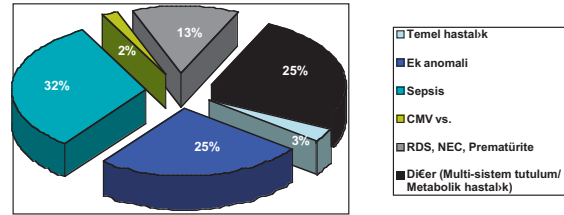


Grafik 2. Yıllara göre otopsi ve ek anomali sayıları.

Yenidoğanların otopsilerinden elde edilen verilere dayanarak yapılan bu çalışmada, ek anomaliler ve sepsis, yenidoğanlarda önemli birer ölüm nedeni olmuştur (Grafik 4). Bunun yanında temel hastalıklardan kaybedilen 8 hastanın 6'sı solunum sıkıntısıyla gelen, yaşamla bağdaşmayan kalp ve büyük damar



Grafik 3. Yıllara göre sepsis oranı.



Grafik 4. Otopsi sonuçlarına göre ölüm nedenlerinin dağılımı.

anomalisine sahip, 2'si; ciddi genitoüriner sistem hastalığı (bilateral renal agenezi, bilateral polikistik böbrek) saptanmış yenidoğanlardır. Ayrıca 4 hastada CMV enfeksiyonu, 1 hastada neonatal hepatit ölüm nedeni olarak gösterilmiştir. Çalışmanın yapıldığı 236 hasta içinde 30 olgunun RDS, NEC gibi sebeplerden kaybedildiği saptanmıştır. Diğer 59 hasta ise çoklu sistem tutulumu olan anomali veya metabolik hastalıklardan kaybedilmiştir.

Tartışma

Çocuk cerrahisi yenidoğan ünitesine yatan hasta popülasyonu incelendiğinde, bazı yaşamla bağdaşmayan anomalilerin varlığı ve bu hastaların kaybedildiği görülür; ancak bir grup hasta vardır ki onların yatış sebebi olan temel hastalıkları onların kaybedilmesi için yeterli değildir. Bu gruptaki hastaların ölüm nedenini bulmak ise bilimsel bir meraktan ötedir.

Ölüm sebeplerinin açığa çıkartılmasında tüm dünyada yaygın bir şekilde yapılan otopsiler, çok farklı tanısal yanlışlıkların ve ölümü önleyebilecek tedbirlerin ortaya çıkarılmasına olanak vermiştir. Chen, Goldstein ve Killeen, çalışmalarında klinik tanı ile otopsi bulguları arasındaki farklılıkları saptamış ve perinatal klinik başarıda otopsi verilerinin önemini vurgu-

lanmışlardır (3,4,7).

Kliniğimiz otopsi verileri incelendiğinde % 90.4 oranında otopsi yapıldığı saptanmıştır. Literatür incelemeleri sonucunda, bu oranın oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Haris ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, otopsi oranının, hekimlerin otopsinin katkılarını konusundaki ön görüşüne bağlı olarak yükselebileceğini belirtmiştir (5).

Otopsi sonuçlarından elde edilen verilere göre sepsis ve çoklu sistem anomalilerinin yıllar içerisinde daha az sıklıkta ölüme neden olduğu ortaya çıkmıştır. Neden sonuç ilişkisi içerisinde değerlendirme yapıldığında, kadın doğum, çocuk cerrahisi, neonatolog, patoloj, genetik, beyin cerrahisi uzmanlarından oluşturulan perinataloji konseyimizde varılan ortak kararlarda, hayatla bağdaşmayan ağır anomalileri bulunan ya da anomalisi yüksek morbidite ve mortalite riski taşıyan fetusların sonlandırılmaları, erken dönemde bu 'çoklu sistem anomalileri' grubunun önemli ölçüde azalması ile sonuçlanmıştır. Bu konseylerin ana hizmeti sadece bu yüksek risk grubunu sonlandırmak değil aynı zamanda ailenin sonraki gebelikleri hakkında genetik danışma olanağını sunmak ta olmuştur. Benzer şekilde, Noack, ve arkadaşları, 2005 yılında omfalosel, ekstrofi (kloaka), imperfore anüs, spinal defektler kompleksi (OEİS Kompleksi) ile ilgili yaptıkları çalışmada, sonografik olarak omfalosel veya nöral tüp defekti görülmesi durumunda OEİS kompleksinin araştırılması gerektiğini vurgulamışlardır (8). Ayrıca, OEİS kompleksinin kesin tanısının prenatal dönemde USG ile veya otopsi ile konmasının perinatal yönetim ve aileye verilecek öneriler ile ilgili önemli ipuçları sağladığını göstermişlerdir.

Özellikle son altı yıldır yapılan ek anomali taramaları (bunlar, kısıtlı olanaklarla dahi sonuç verecek, vertebra, özefagus, kardiyovasküler sistem, genitouriner sistem, ve ekstremitelere ait anomalilere ilişkin görülmelerdir) perinatal dönemde saptanamamış çoklu sistem anomalilerinin ortaya çıkarılmaları açısından son derece önemli olduğu görülmüş, bunların hastanın yatışından planlanan cerrahi girişime kadar ivedilikle tamamlanması yoluna gidilmiştir. Bu sayede hızlı ve etkili tıbbi sağaltım, gereksinim duyan yenidoğanlara verilmiş, (özellikle majör KVS anomalileri bulunan yenidoğanlarda), uzun süreli anestezi

alamayacak bebeklere daha hızlı cerrahi çözümler bulunmuş, uzun ya da köklü çözümler, bebeğin daha stabil olacağı dönemlere ertelenmiştir. Son altı yılda kliniğimizde çoklu sistem anomalilerinden kaynaklanan kayıplardaki azalmada otopsiler ve bu taramaların rolü yadsınamayacak kadar çoktur.

Sepsis, günümüzde de cerrahi yenidoğan yoğun bakımlarında ciddi bir sorun olarak göze çarpmaktadır (1). Çocuklar için halen önemli bir mortalite riskine sahip sepsisin sıklığında son yıllarda görülen azalma, bu kayıpların bizlere ve tüm yardımcı sağlık ekibine katkıları sonucunda olduğu düşüncesindeyiz. Hasta bakımında artmış hijyen ve dikkat, ameliyat teknikleri hatta anastomozlarda kullanılan malzemelerin ince elenip sık dokunması, antibiyotik profilaksisi ve sağaltımında kaydedilen aşamalar, sık görülen sepsisi geri sıralara itmiştir. Yerinde yapılan kültür antibiyogramlara uygun antibiyotiklerle sağaltım, bakteriyel enfeksiyon nedenlerini ortadan kaldırmasına rağmen, enfeksiyon nedeni olarak son yıllarda mantar gibi beklenmedik ajanların ortaya çıkmasına yol açmıştır; ancak sağaltıma belirli bir süre sonra antifungal ilaçların eklenmesi, bu sorunun sıklığını önemli ölçüde azaltmıştır. İlçe ve arkadaşlarının 2004 yılında yayımlanan çalışmalarında değindikleri gibi, uzun hastanede yatış süresi, uzun süreli antibiyotik kullanımı mantar sepsisine olanak sağlamakla beraber kullanılan antifungaller ek riskler getirdiği için önlemler alınmalıdır (6). Otopsi verileri CMV gibi viral ajanların da yenidoğanların kaybedilmesinde yeri olduğunu göstermiştir. Benzer şekilde Venkatesh ve arkadaşları, 2005 yılında yayınladıkları olguda, gansiklovir sağaltımına rağmen doğumsal CMV'e bağlı nonimmün hidrops fetalis ve fulminan fatal hastalık nedeniyle kaybedilen hastanın otopsi verilerinde yaygın CMV tutulumu olduğunu belirtmişler ve doğumsal CMV enfeksiyonunun mortaliteye etkisini tartışmışlardır (10).

Yenidoğanlarda birden çok sistemi tutan anomaliler, ek anomaliler ve sepsis, önemli birer ölüm nedenleridir. Bu nedenle, yenidoğanlarda hastalık belirtileri tek sisteme ait olsa da diğer sistemlere tarama yapılması kural olmalıdır. Ek anomalilerin saptanması ile hem yenidoğanların yaşatılabilmesi hem de ailelerin gelecekteki gebelikleri için bilinçlendirilebilmesi olanağı vardır. Otopsilerin bir başka yararı da, sadece genetik danışmanlıkta ciddi etkisi olan kesin tanı

yı koymada değil, aynı zamanda epidemiyolojik çalışmalarda temel veri olarak rol oynamalarıdır (2).

Yenidoğan ölümlerinde önemli etkileri olan enfeksiyonun ve sepsisin kesin kanıtları, perinatal dönemde saptanamayan anomaliler, RDS gibi ölüm etkenleri ancak otopsi ile saptanabilir. Ülkemiz için oldukça değerli bilgi havuzu oluşturulmasında ve bu bilgilerinde değerlendirilmesinde son yıllarda yapılmış olan çalışmalar kayda değer bir ağırlığa sahiptir (1, 6,10,11,12,13). Kaybedilen yenidoğanlara yapılan otopsi oranlarının yükseltilmesi ve verilerin değerlendirilmesi; klinikleri, koşullarını, sağaltım ve bakım politikalarını yeniden düzenlemeye zorlayarak yenidoğanlarda yaşama oranını yükselteceği düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Akova F, İlçe Z, Köksal F, Celayir S: The evaluation of septicemia in the surgical newborn intensive care unit. Cerrahpaşa J Med 32: 214, 2001
2. Carles D, Serville F, Alberti EM, Weichhold W: Analysis of 1410 examination of fetal pathology at the University Hospitals of Bordeaux. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 20(4):577-86, 1991.
3. Chen GH, Zhang MD, He JN: Autopsy study of 4074 pediatric cases. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi 23(1): 40-2, 1994.
4. Goldstein B, Metlay L, Cox C, Rubenstein JS: Associ-

- ation of pre mortem diagnosis and autopsy findings in pediatric intensive care unit versus emergency department versus ward patients. Crit Care Med 24(4):683-6, 1996.
5. Harris A, Ismail I, Dilly S, Maxwell JD: Physicians' attitudes to the autopsy. J R Coll Physicians Lond 27(2):116-8, 1993.
6. İlçe Z, Güney C, Köksal F, Celayir S: Cerrahi yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki gizli tehlike: Mantar sepsisi. Pediatrik cerrahi dergisi 18:17, 2004
7. Killeen OG, Burke C, Devaney D, Clarke TA: The value of perinatal and neonatal autopsy. Ir Med J 97(8): 241-4, 2004.
8. Noack F, Sayk F, Gembruch U: Omphalocolo-exstrophy-imperfore anus-spinal defects complex in dizygotic twins. Fetal Diagn Ther 20(5):346-8, 2005.
9. Shojania KG, Burton EC, McDonald KM, Goldman L: Changes in rates of autopsy-detected diagnostic errors over time: A systematic review. JAMA 289(21):2849-56, 2003.
10. Venkatesh Sampath MD, Vivek Narendran MD, Edward F Donovan MD, Jerzy Stanek PhD and Mark R Schleiss MD: Nonimmune Hydrops Fetalis and Fulminant Fatal Disease Due to Congenital Cytomegalovirus Infection in a Premature Infant. J Perinatol 25(9): 608-611, 2005.
11. Özdemir H, Atasay B, Günlemez A, Heper A, Ünal S, Arsan S: Yenidoğan otopsilerinin klinik önemi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 58:61-64, 2005.
12. Pak I S, Karayel, F Turan A, Ketten Ç, Arıcan N: Otopsi Olgularında Perinatal ve Neonatal Bebek Ölümünün Degerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Foren Med 2005, 2:85-89, 2005.
13. Azli R M, Uludağ S, Aksoy F, Şen C, Ocak V: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1986-1992 Yılları Arasındaki Perinatal Otopsi Olgularının İrdelenmesi. Perinatoloji Dergisi 2(2):94-100, 1994.