

Onüç yıllık fetal otopsilerimizin geriye dönük olarak irdelenmesi

Retrospective analysis of our fetal autopsies in a period of 13 years

Ferda Özkan¹, Suna Cesur², Remziye Bilgiç², Cuma Yorgancı²

Amaç: Kliniğimizde 13 yıllık süredeki fetal otopsilerimizin geriye dönük olarak irdelenmesi

Gereç ve yöntem: Kliniğimizde 13 yıllık dönemde 362 fetal otopsi olgusu geriye dönük olarak incelenmiştir. Olguların cinsiyet dağılımları, fetal otopsi tanıları ve olgularda saptanan doğumsal anomalilerin dökümü yapılmıştır.

Bulgular: Kliniğimizde yıllık fetal otopsi ortancamız 25'dir. Yıllık otopsi/ölüm oranı %7,1'dir. Fetal otopsi tanılarının dağılımı: İlk sırada %45 oranında doğumsal anomali saptanmıştır. İkinci sırada %27 oranı ile anoksi saptanmış olup, enfeksiyon tanısı %10 oranı ile 3. sırada yer almıştır. %19 olguda ise otoliz nedeni ile sağlıklı değerlendirme yapılamamıştır. En sık oranda (%19,3) nöral tüp/merkezi sinir sistemi anomalisi saptanmıştır. Bunu %11,8 ile iskelet ve %10,2 ile böbrek anomalileri izlemektedir.

Çıkarımlar: Perinatal otopsi ölü doğum, neonatal ölüm veya doğum komplikasyonu sonucu görülen ölümlerin sebebini ve hastalığın tekrarlama riskini belirlemede ve sonraki gebeliklerin izleminde önemli bir tanı yöntemidir

Anahtar kelimeler: fetal anomali, otopsi, ölü doğum

Objective: To analyse fetal autopsies in a period of 13 years in our institution.

Material and Method: In our pathology department 362 fetal autopsies performed in 13 years were analysed and documented according to sex distribution, fetal autopsy diagnosis and congenital anomalies.

Results: In our institution our autopsy median is 25 and autopsy/death rate is 7.1%. The distribution of fetal autopsy diagnosis is 45% congenital anomalies, 27% anoxia, 10% infection; while in 19% of the cases no specific diagnosis could be made due to autolysis. The most common congenital anomaly was neural tube defects as 19.3% and this is followed by skeletal anomalies (dysplasia or limb reduction) in 11.8% of the cases and renal anomalies as 10.2% of the cases.

Conclusions: Perinatal autopsy is an important procedure for assessing the cause of fetal and neonatal deaths or complications which would help us to regard the risk rate in the consequent pregnancies and lead us in the management of the following pregnancies.

Key words: autopsy, fetal anomaly, stillbirth

¹ Yeditepe Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

² Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, İstanbul

Yazışma Adresi: Yrd.Doç. Dr. Ferda Özkan. Kavisli sokak, Fidan Apt. 15/13 Suadiye, İstanbul 34740

e-posta:ferdao@yeditepe.edu.tr

Fax: (0216) 469 37 96

Alındığı tarih: 24. 11. 2005, kabul tarihi: 19. 01. 2006

Giriş

Gebeliğin 20. haftasından sonra veya 500 gramdan büyük, doğumda ve doğumdan sonra hiçbir canlılık belirtisi olmayan doğumlar ölü doğum olarak adlandırılır. Ölü doğumlar bebeğe, plasentaya veya anneye ait nedenlere bağlı olarak meydana gelebilir (1).

Bu çalışmanın amacı, kliniğimize “in utero mort fetus” nedeni ile gönderilen ya da kliniğimizde “in utero mort fetus” tanısı konup doğumu gerçekleştirilen olgulardan otopsi yapılabilen olguların otopsi bulgularını geriye dönük olarak irdelemektir.

Gereç ve Yöntem

Zeynep Kâmil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1 Ocak 1992 ile 1 Ocak 2005 yılları arasındaki 13 yıllık sürede gerçekleşen toplam 208 708 doğumdan, 5 190 ölü doğum olgusunun, 362 tanesine otopsi uygulanmıştır. Otopside tüm organlar makroskopik olarak incelendi. Histolojik örnekler hazırlanıp mikroskopik değerlendirme yapıldı. Makroskopik ve mikroskopik değerlendirme sonucunda otopsi tanısı belirlendi. Olgular hakkındaki tüm bilgiler hastanemiz patoloji birimindeki otopsi kayıt dosyalarından geriye dönük olarak incelenmiştir. Olguların cinsiyet dağılımları, fetal otopsi tanıları ve olgularda saptanan doğumsal anomalilerin dökümü yapılmıştır.

Bulgular

Kliniğimizde 13 yıllık sürede toplam 208 708 doğum gerçekleştiği ve bunlardan 5 190 tanesinin ölü doğum olduğu tespit edildi. Yıllara göre doğum, ölüm ve otopsi sayılarımızın dağılımı Tablo I'de verilmiştir. Kliniğimizde yıllık fetal otopsi ortancamız 25'dir. Yıllık otopsi/ölüm oranımız %7,1'dir. Olgularımızın cinsiyet dağılımı Tablo II'de görülmektedir. Olgularımızın %53'ünün cinsiyeti erkek, %43'ünün kız olup, %4'ünde ise cinsiyet saptaması yapılamamıştır. Tablo III'de anomalilerin dağılımı görülmektedir. Tek ve çoklu sistem tutulumu, çoklu organ anomalisi dağılımı verilmiş olup, çoklu organ anomalisinin tek organ anomalisinden daha fazla olduğu görülmektedir (p<0,05).

Fetal otopsi tanıların dağılımı Tablo IV'de görülmektedir. İlk sırada %45 oranında doğumsal anomali saptanmıştır. İkinci sırada %27 oranı ile anoksi saptanmış olup, enfeksiyon

tanısı %10 oranı ile üçüncü sırada yer almıştır. %19 olguda ise otoliz nedeni ile sağlıklı değerlendirme yapılamamıştır. On olgumuzda saptadığımız 266 anomalinin dağılımı Tablo V'de verilmiştir. Bu sayı doğumsal anomali ile doğan fetus sayısı ile aynı değildir. Çünkü bir fetusta çoklu anomali izlenebilmektedir. En sık oranda (%19,3) nöral tüp/merkezi sinir sistemi (MSS) anomalisi saptanmıştır. Bunu %11,8 ile iskelet ve %10,2 ile böbrek anomalileri izlemektedir.

Tablo I: Doğum, ölüm, otopsi sayılarımızın yıllara göre dağılımı

Yıl	Doğum sayısı	Ölü doğum	Otopsi sayısı	Otopsi/Ölüm (%)
1992	19 715	426	25	5,8
1993	22 202	493	22	4,4
1994	22 081	543	53	9,7
1995	19 094	529	37	6,9
1996	18 946	441	22	4,9
1997	20 341	515	33	6,4
1998	16 780	376	28	7,4
1999	14 491	393	20	5,0
2000	13 049	334	21	6,2
2001	12 162	285	27	9,4
2002	9 617	271	24	8,8
2003	8 518	275	25	9,0
2004	11 712	309	25	8,0

Tablo II: Otopsilerimizin cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Sayı	Yüzde %
Erkek	193	54
Kız	155	43
Belirsiz	14	4
Toplam	362	

Tablo III: Fetal anomalili olgularda en sık görülen patolojiler

	Olgu sayısı n (%)
Tek sistem anomalisi	170 (%46,9)
Çoklu sistem anomalisi	192 (%53,1)
Tek organ anomalisi	137 (%37,8)
Çoklu organ anomalisi	225 (%62,2)

Tablo IV: Fetal otopsi tanularımızın dağılımı*

Otopsi tanı	Olgu sayısı	Yüzde (%)
Doğumsal anomali	160	45
Anoksi	95	27
Enfeksiyon	34	10
Kafa içine kanama	10	3
Hidrops fetalis	10	3
İkiz gebelik komplikasyonu	5	2
Akciğere kanama	2	1
Otolize bağlı tanımlanamayan	66	19
Toplam	382	

* Bazı olgular birden fazla tanı almıştır.

Tablo V: Olgularımızda saptadığımız doğumsal anomalilerin dağılımı

Temel sorun/ sistem	Sayı	Yüzde (%)
Nöral tüp / MSS	70	19,3
Anensefali	7	
Hidrosefali	21	
Ansefalosel	11	
Meningosel	11	
Spina bifida	7	
Holoprozensefali	9	
Korpus kollozum agenezisi	2	
Dandy Walker malformasyonu	2	
Kromozom: anormal karyotip	4	1,1
Trizomi 13	1	
Trizomi 18	1	
Trizomi 19	1	
Trizomi 21	1	
Kalp	25	6,9
Karmaşık	22	
Hipoplastik sol kalp	2	
Fallot dörtlüsü	1	
Böbrek	37	10,2
Agenezi/kistik displazi	30	
Diğer	7	
İskelet	43	11,8
Displazi	28	
Ekstremitte redüksiyonları	15	
Ön karın duvarı/diyafragma	18	4,9
Diyafragma hernisi	8	
Omfalosel	9	
Gastroşizis	1	
Hidrops/kistik higroma	14	3,8
Hidrops	10	
Kistik higroma	4	
Kalıtımsal hastalıklar	8	2,2
Meckel-Gruber sendromu	3	
Cantbell beşlisi	2	
Di-George	2	
Aplazia cutis congenita	1	
Diğer	47	12,9
Teratom	2	
Amniyotik band sendromu	3	
Akardiyak fetus	4	
Caroli hastalığı	1	
Siklops	5	
Sirenomeli	3	
Kloakal membran agenezisi	8	
Ürogenital anomali	5	
Yarı damak/dudak	16	
Toplam	266	

Tartışma

Perinatal otopsi, ölüm sebebinin, zamanının, gelişim yaşının açıklanmasına, hastalığın kanıtlanmasına, tanı yöntemlerinin doğrulanmasına, tedavi yöntemlerinin etkinliği ve komplikasyonlarının tespitine, iyatrojenik hastalıkların araştırılmasına ve yeni hastalıkların tanımlanmasına ışık tutar. Perinatal otopside patoloğun görevi, klinik değerlendirmeyi takiben makroskopik ve mikroskopik inceleme, mikrobiyoloji, biyokimya, genetik çalışmalar gibi diğer laboratuvar tetkiklere gereçleri sağlama, bulguların irdelenmesi, bilgi verici raporu hazırlama ve klinisyenle iş birliği kurmaktır (2). Kliniğimizde perinatal otopsi tekniklerine uygun olarak, Ocak1992 –Ocak 2005 tarihleri arasında 362 tane otopsi yapıldı.

Hastanemizde Tablo I’de görüldüğü gibi yıllık otopsi/ölüm oranımız %7,1’dir. Perinatal otopsi oranı ülkelerden ülkelere hatta aynı ülke içinde klinikten kliniğe geniş farklılıklar gösterebilmektedir. Ülkemizden Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden Taşdelen ve ark. (3) 4 yıllık dönem için (1988-1991) perinatal otopsi oranını %91,9 olarak vermektedirler. Avustralyadan Chan ve ark. (4) ülkelerinde son on yıllık dilimde otopsi oranları sınırlı %23-63 olarak vermektedirler. Batı ülkelerinde perinatal otopsi sıklığı %30-81 olarak bildirilmiştir (5). Olgu sayımız daha fazla olduğu halde tümüne otopsi yapılamamasının ve dolayısıyla pek çok olguyu çalışmamıza alamamamızın nedeni, Dicle üniversitesinden Kılınç ve ark. (6) da vurguladığı gibi ölüm sonrasındaki çalışmaların yapılmasında ailelerin temel belirleyici olmasıdır. Kişisel etik, sosyal etiğin bir boyutu olup karar mekanizmalarında önemlidir. Otopsielerin daha sık yapılabilmesi için fetus üzerindeki çalışmaların etik kurallar içinde yapılması, etik değerler ve kişisel etiğin ailelere iyi anlatılması gerekir. On üç yıllık süreçte otopsi oranlarımızın yıllara göre olumlu yönde belirgin bir farklılık göstermemesini; ailelere yeterli açıklama yapılamamasına ve hizmet verdiğimiz hasta topluluğunun (belirtilen zaman diliminde) sosyoekonomik yapısında olumlu yönde bir ilerleme olmamasına bağlıyoruz.

Serimizde tek ve çoklu sistem anomalisi sıklığı ve yüzdeleri Tablo III’de verilmiştir. Olgularımızın 53,1’inde çoklu sistem anomalisi saptadık. Dicle üniversitesinden Kılınç ve ark. (6) 44 olguluk serilerinde bu oran %50 olarak bulunmuştur. Gazi üniversitesinden Biri ve ark. (7) 203 olguluk serilerinde ise %30 oranında çoklu sistem anomalisi saptamışlardır. Serimizde çoklu organ anomalisini (%62,2) tek organ

anomalisinden (%37,8) daha fazla bulduk ($p<0,05$). Kılınc ve ark. (6) çoklu organ anomali oranını daha fazla bulmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı sonuca ulaşmamışlardır. Fakat serilerinin olgu sayısı düşüktür.

Fetal otopsi tanıların dağılımında ilk sırayı Tablo IV’de de görüldüğü gibi %45 oranı ile doğumsal anomaliler almıştır. Bunu %27 ile anoksi, %10 ile enfeksiyon izlemiştir. Cerrahpaşa Tıp fakültesinden Taşdelen ve ark. (3) 300 fetal otopsi tanı sonuçlarında %46 oranı ile anoksi ilk sırada yer almakta iken, doğumsal anomaliler %20 oranı ile ikinci sırada yer almaktadır.

Gelişim patolojisi ile uğraşanlar, perinatal ve yenidoğan dönemleri ölüm ve anomali rastlanma sıklığında doğumsal anomalilerin önemli bir yeri olduğunu vurgulamışlardır (8). Yapılan çeşitli çalışmalarda, perinatal dönemde doğumsal anomalilere bağlı ölümlerin %12,3-32 arasında olduğu gösterilmiştir (9,10). Dicle üniversitesinden Kılınc ve ark. (6) 147 olguluk serilerinde, perinatal ölüme doğumsal anomali oranını %30 olarak bildirmişlerdir. Bizim serimizdeki yüksek oranın nedenini, doğum uzmanlarımızın anomali saptadıkları olguları otopsiye göndermek için daha yoğun çaba harcamalarına bağlamaktayız. Otopsiyle doğumsal anomalileri değerlendirmek bazen güç olabilir. Gönderilen örneğin gerek küçük olması ve gerekse zedelenmesi nedeni ile anomalilerin doğru yorumlanması güçtür. En ileri otopsi merkezlerinde bile %2-10 olguda kesin ölüm nedeni tespit edilememektedir (11). Bizim serimizde bu oran %19 iken Taşdelen ve ark. (3) serisinde %18’dir (Tablo IV).

Ölümcül doğumsal anomaliler içinde MSS anomalileri ön sırada yer almaktadır. Çok etmenli polijenik geçiş gösteren nöral tüp defektlerinde tekrarlama riski ortalama % 1,4 olup, birden fazla etkilenmiş çocuğun olması durumunda bu risk %6’ya kadar çıkmaktadır (12). Çalışmamızda, doğumsal anomalilerin %19,3’ü MSS anomalisi olarak bulunmuştur (Tablo V). Nöral tüp defektli olgularda, otopsi tanının kesinleşmesi yanında ilave patolojilerin varlığını da ortaya koyacaktır. İskelet displazileri doğumsal anomaliler içinde önemli bir yer tutar. Çalışmamızda, olguların %11,8’inde iskelet anomalileri mevcuttu. Literatürde, doğum sonrası ikinci sıklıkta görülen doğumsal anomali, yarık damak ve yarık dudaktır. Bu bozukluk, çok etmenli olup hem genetik hem de teratojenik nedenlerle oluşabilir (13). Yarık damak-yarık dudak, serimizde altıncı sıklıkta görülen fetal anomali idi (Tablo V). Otozomal çekinik (resesif) geçiş gösteren

anefalozel, polidaktili ve infantil polikistik böbrek ile belirgin Meckel-Gruber sendromu otopsi ile tanınabilir. Serimizde üç tane Meckel-Gruber olgusu tanımlanmıştır (Tablo V). Meckel-Gruber tanısı daha sonraki gebeliklerin izleminde yol gösterici olacaktır ve %25 tekrarlama riski olan bu sendromda bir sonraki gebelikte erken dönemde yapılan ultrasonografi ile sendromun parçaları olan anomalileri tanımak ve 20. gebelik haftasından önce gebeliği sonlandırmak mümkün olacaktır (14).

Doğumsal anomaliler perinatal dönemdeki ölümlerin önemli bir nedenidir. Bunların sıklığı toplumlarda farklılıklar gösterir. Serimizde bu oranı %45 olarak belirledik. Bunların içinde genitöüriner, iskelet ve MSS anomalileri ön sırada yer almaktadır. Perinatal otopsi ölü doğum, neonatal ölüm veya doğum komplikasyonu sonucu görülen ölümlerin sebebini ve hastalığın tekrarlama riskini belirlemede ve sonraki gebeliklerin izleminde önemli bir tanı yöntemidir (6). Bu konuda, perinatoloji, genetik, neonatoloji, çocuk cerrahisi ve patoloji klinikleri arasında çok yönlü bir yaklaşım ile fetal anomalilerin doğru tanısı ve daha başarılı tedavisi mümkün olabilir.

Kaynaklar

1. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC. Fetal Death. İn: Wenstrom KD. (ed). Williams Obstetrics. 21 ed. New York: Mc Graw-Hill 2001: 1073- 8.
2. Şahin Ö, Eser O, Gürsan N, Albayrak A, Erdoğan F, Atlas S. 2002 yılında kliniğimizde yapılan otopsielerde doğumsal anomalili fetuslara genel bir bakış. The Medical Journal of Kocatepe 2005; 6: 53- 6.
3. Taşdelen E, Aksoy F, Arvas A, et al. Causes of fetal and neonatal death. The Turkish Journal of Pediatrics 1995; 37: 201- 7.
4. Chan A, King JF, Flenady V, Halsam RH, Tudehope DI. Classification of perinatal deaths: Development of the Australian and New Zealand classifications. J Paediatr Child Health 2004; 40: 340- 7.
5. Macpherson TA, Valdes-Dapena M. Perinatal autopsy. İn: Wigglesworth JS, Singer DB (eds): Textbook of Fetal and Perinatal Pathology. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1991; 77- 92.
6. Kılınc N, Önen A, Yayla M. Fetal anomalilerde otopsi bulguları. Perinatoloji Dergisi 2004; 12: 74- 9 .
7. Biri A, Onan A, Korucuoğlu Ü, Taner Z, Tıraş B, Himmetoğlu Ö. Bir üniversite hastanesinde doğumsal malformasyonların

- görülme sıklığı ve dağılımı. *Perinatoloji Dergisi* 2005;13: 86- 90.
8. Keeling JW, Body PA. Congenital malformations, prenatal diagnosis and fetal examination. In: Keeling JW (ed). *Fetal and Neonatal Pathology*. 2nd Ed. London: Springer-Verlag 1992: 31- 5.
 9. Madazlı R, Uludağ S, Aksoy F, Şen C, Ocak V. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 1986-1992 yıllar arasındaki perinatal otopsi olgularının irdelenmesi. *Perinatoloji Dergisi* 1994; 2: 94- 100.
 10. Aksoy F. Doğuştan anomaliler: Tanımlama, sınıflama, terminoloji ve anomalili fetusun incelenmesi. *Türk Patoloji Dergisi* 2001; 17: 57- 62.
 11. Knight B *Forensic Pathology*. London: Edward Arnold. 1991; 44- 6.
 12. Simpson JL, Golbus MS. *Genetics in Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992; 79- 92.
 13. Gorlin RJ, Cervenka J, Pruzansky S. Facial clefting and its syndromes. *Birth Defects* 1971; 7: 3- 6.
 14. Kılınç N, Önen A, Yalınkaya A, Demir B, Yayla M. Meckel-Gruber Sendromu: olgu sunumu. *Perinatoloji Dergisi* 2002; 10: 343- 5.