

PERİNATAL OTOPSİ

Esin Kotiloğlu

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ekotilkaraa@yahoo.com

Tüm dünyada, perinatal otopsilerde nispeten daha az oranda olmakla beraber, medikal otopsi oranı düşmektedir. Bu eğilimi tersine çevirmek üzere klinikopatolojik toplantılarla otopsi bulgularının önemini ortaya konması, tıp eğitimi sırasında otopsi konusuna yeterince yer verilmesi, gerek otopsi izni alınırken gerekse sonuçlar bildirilirken aile ile onlara yeterli bilgi verebilecek deneyimli birinin konuşması gibi öneriler sıralanmaktadır. Perinatal otopsi oranının %75'in altında olması kabul edilemez ve ideal olarak otopsi oranının %100'e varması istenmektedir.

Fetus ve infantların postmortem incelenmesi esasına dayanan *perinatal otopsilerin hedef ve amaçlarının* önemli bir kısmı genel otopsi hedefleri ile örtüşür:

1. ölüm nedenini saptamak,
2. hastalığı ve klinik seyri anlamak / aydınlatmak (klinik tanıların tartışılması),
3. epidemiyolojik çalışmalar ve kalite kontrolü için veri tabanı oluşturmak,
4. tıp eğitimi ve araştırmalar,
5. sevilen bir kişinin kaybından sonra acıları dindirici / hafifletici bilgi temin etmek.

Bunlara ek olarak fetal otopsilerde 2 önemli soruya daha cevap aranmaktadır:

A- Sonraki gebeliklerde tekrarlama riski nedir?

B- Erken tanı ve tedavi için sunulabilecek seçenekler nelerdir?

Sadece bu son iki soru dikkate alındığında bile multidisipliner bir yaklaşımın gerekliliği ortaya çıkmaktadır: hastayı aydınlatıcı rol alabilecek klinik genetisyen ile ilerideki uygulamaları yapacak kadın-doğum uzmanı ve / veya perinatolog, son dönemlerin gelişmeleri göz önüne alınırsa bir fetal cerrah.

Günümüzde **prenatal tanı**, giderek artan bir uygulama alanı olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu amaçla USG, biyokimyasal, sitogenetik veya moleküler yöntemler gibi pekçok teknikten yararlanılmaktadır. Son zamanlarda USG'nin tanısal değeri 3 boyutlu tekniklerle veya transvajinal kullanımla arttırılmaya çalışılmaktadır.^{1,2}

MRI veya CT gibi daha ileri radyolojik tekniklerin prenatal tanıdaki yeri ise halen tartışılmaktadır. MRI ve CT ile en güvenilir sonuçlar, SSS malformasyonları ile ilgili olarak gözlenmiştir.³ Ayrıca iskelet displazileri ile ilgili bir çalışmada MRI'nın, USG ile birlikte kullanıldığında kesin tanı verilebildiği bildirilmiştir.⁴ Ancak histomorfolojik inceleme olmaksızın hatta moleküler genetik yöntemlerle birleştirilmeksizin pek çok iskelet displazisine kesin tanı konulamayacağı kabul gören bir gerçektir.

Prenatal tanı yöntemlerinde ilerlemeler kaydedilmiş olmakla beraber bu yöntemlerin **kalite kontrolünün** yapılması gereklidir; çünkü prenatal tanı sonucuna göre gebelik sonlandırma kararı verilebilmektedir.⁵ Çoğu merkezde sonlandırma kararı kadın-doğum uzmanı-klinik genetisyen-radyolog ve pediatrik patoloğdan oluşan bir ekip tarafından verilmektedir.

Yukarıda *sözü edilen tekniklerle* otopsi sonuçları karşılaştırıldığında, söz konusu tekniklerle majör bulguların %75-93'i minör bulguların ise sadece %18'i saptanabilmektedir.^{3,6,7} Bu sonuçlarda çalışılan merkezin büyüklüğü

ve uygulayıcının sahip olduğu deneyim de kuşkusuz önemli bir rol oynamaktadır. Perinatal otopsilerin %14-51 oranında önemli **yeni bilgi sağladığı** ve %10-20,3'ünde diğer yöntemlerle konulan **tanının değiştiği** gözlenmiştir.⁸⁻¹¹ Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise bu değerler sırası ile %67,8 ve %32,2'dir.¹² Özetlemek istersek, yapılan karşılaştırmalı çalışmalar, halen daha otopsinin (fetal patolojinin) **"altın standart"** olduğunu ortaya koymaktadır.¹³

İdeal bir postmortem inceleme aşağıdaki bilgi ve araştırmaları gerektirir: ()*

1. anne ve bebeğe ait tüm klinik bilgiler, özellikle gebelik ve doğumla ilgili veriler elde edilmelidir (tercihan ilgili klinisyen ile patoloğun vakayı tartışması). Bu bilgiler ışığında vaka için gerekli ek inceleme yöntemlerini kararlaştırmak.
2. otopsi izin belgesi (20 gebelik haftasından büyük fetuslar için),
3. tüm vücut için ön-arka ve yan radyolojik inceleme,
4. ölçümler (vücut ağırlığı, boy, oturma boyu, baş ve göğüs çevresi, ayak tabanı uzunluğu, organ ağırlıkları),
5. Dış inceleme (pozitif bulgu varsa ör. anomalili fetuslarda fotoğraf çekilmesi önerilir),
6. İç inceleme (küçük yapıları dikkatle incelemek, beklenmedik bulgulara hazırlıklı olmak),
7. Ek incelemeler (mikrobiyoloji, viroloji, biyokimya, sitogenetik, ani dondurma vb.)
8. Mikroskopik inceleme için *tüm dokuların* sistemik bir şekilde örneklenmesi,
9. Fetus ve yenidoğan vakalarında *plasentanın* incelemesi (makroskopik ve mikroskopik),
10. Otopsi raporunun tamamlanması (rapor makroskopik, histolojik inceleme ve yapılan diğer tetkiklerin sonuçlarını, klinikopatolojik korelasyonu, bulguların özetini ve sonucu ve perinatal ölüm nedenlerinin klasifikasyonunu içermelidir),
11. Klinikopatolojik toplantılar veya mortalite toplantıları.

(*): *Fetus ve plaseenta, maserasyon derecesi ne olursa olsun plastik bir kaba veya torbaya konularak patoloğa iletilmelidir. Tercihan hiçbir fizikatif kullanılmamalıdır. Ancak ulaştırılacak perinatal / fetal patoloğ çok uzak mesafelerde ise tamponlanmış formalin içine konulabilir. Bu taktirde fetus ve plasentanın postürel artefaktlar (ör. fetus ekstremiteilerinin aldığı şekiller) kazanmaması için azami özen gösterilmeli ve uygun büyüklükteki kaplar seçilmelidir. İleri derecede masere ve bu nedenle de çok çabuk parçalanabilecek fetuslar 24-48 saat tespit edildikten sonra otopsi yapılabilir. Tespit işlemi öncesinde boşlukların açılmasında fayda vardır.*

Fetal patolojide hedef, gebelik ve doğum ile ilgili prosesleri açığa kavuşturmak, gestasyonel yaşı tahmin etmek, fetusun gelişmesini dökümanete etmek, altta yatan anomalileri saptamak ve maternal-fetal tedavilerin sonuçları ile ilgili bilgi vermektir. Fetal cerrahi girişimler arttıkça fetal patolojinin iş yükü de artacaktır.

Fetal otopsilerin yüksek standardlı tekniklerin uygulanabildiği merkezlerde pediatrik patoloğlar tarafından yapılması önemlidir. Otopsiyi yapan kişi pediatrik / perinatal patoloji konusunda uzmanlaşmış bir patoloğ olduğu taktirde daha fazla ve tatminkar bilgi elde edilebildiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.¹⁵⁻¹⁷ Tüm çabalara ve değişik tekniklerin kullanılmasına rağmen fetal / perinatal otopsiler sonrasında kesin tanıya ulaşılamayan vakalar olduğu bilinmektedir. Ancak unutulmamalıdır ki fetal otopsi sonucunda elde edilen "negatif" bulgu da değerli bir sonuçtur. Bir başka deyişle, bilinen ve saptanabilen patolojik durumlarla anatomik malformasyonların bulunmadığını söyleyebilmek, otopsinin hedefine büyük oranda ulaştığı anlamını taşır. Ayrıca masere fetusların otopsisindeki kısıtlılıkları ve artefaktları bilmek, gerek klinisyen gerek patoloğun beklentisini daha gerçekçi kılacaktır. Ölüdoğumlardan oluşan 139 vakalık bir seride kesin ölüm nedeni %19,4 ve olası ölüm nedeni %36,3 vakada verilebilirken %44,3 vaka sonuçsuz kalmıştır.¹⁸ Plasentanın da fetus ile beraber incelenmesi tanı oranını arttırmaktadır. Perinatal ölümleri de kapsayan 341 vakalık bir başka seride **plasentanın incelenmesi** vakaların yarısında kesin tanıya ulaşmada önemli rol oynamıştır.¹⁹

PLASENTA, gelişimi itibarıyla fetal bir doku ve fonksiyonu itibarı ile de föto-plasental birim olarak adlandırılabilir denli fetusun gelişiminde direk ve hayati rol oynayan bir organdır. Bu nedenle fetal / perinatal otopsilerin bütünleyici bir parçasıdır ve mutlaka incelenmelidir. Burada sadece plasentada gozlenebilen patolojilerin ana başlıkları verilecektir:

1. Maternal hastalıklara ait olanlar:

- a. annenin sistemik hastalıkları Ör. Lupus eritematozus
- b. gebelik sırasında gelişen hastalıklar Ör. Eklampsi

- 1. Fetal hastalıklara ait olanlar Ör. Depo hastalıkları
- 2. Travay ve doğum ilişkili patolojiler, Ör. Plasenta previa
- 3. Göbek kordunu ve fetal zarlara ait patolojiler, Ör. Kısa kord, amniyonit
- 4. Primer lezyonlar. Ör. koranjionom

Fetal / perinatal otopsilerde karşılaşılan fetal problemler başlıca şu şekilde sınıflandırılabilir:

- 1. Ölüdoğum,
- 2. İmmatürite / prematürite ile ilgili problemler,
- 3. Perinatal asfiksi,
- 4. Enfeksiyonlar,
- 5. Metabolik hastalıklar,
- 6. Konjenital / kromozomal anomaliler.
- 7. Çoğul gebelikler

Burada klinikopatolojik önemi olan birkaç başlık incelenecektir.

İNTRAUTERİN ÖLÜM NEDENLERİ: ()**

- 1. Koryoamniyonit
- 2. Asfiksi
- 3. Abruptio placenta
- 4. Majör anomaliler
- 5. Kromozomal defektler
- 6. İleri derecede intrauterin gelişme geriliği
- 7. Plasentada yaygın enfarkt
- 8. Hidrops fetalis
- 9. Subependimal kanama
- 10. Amniyotik band sekansı
- 11. İkizlerde transfüzyon

(**): Genel yaklaşım, 11-19 gebelik haftasını kapsayan fetal ölümleri immatür fetus yani yaşamla bağdaşmayacak fetal ölümler; 20 gebelik haftası ve üstünü ise ölü doğumlar olarak adlandırma şeklindedir.

FETAL HİDROPS ve NEDENLERİ

A. İmmün hidrops fetalis: Rh vb. kan uyumsuzlukları.

B. İmmün olmayan hidrops fetalis

Anneler Rh pozitif kan grubuna sahiptir ve ilk gebelikleridir.

- 1. Bebeğe ait patolojiler:
 - a. konjenital enfeksiyonlar
 - b. kardiyovasküler hastalıklar (yapısal veya fonksiyonel)
 - c. kromozomal anomaliler
 - d. Toraks içi kitleler

- e. Genito-üriner malformasyonlar
- f. İskelet sistemi hastalıkları Ör. Akondrogenezi
- g. Gastro-intestinal sistem malformasyonları
- h. Tümörler Ör. Nöroblastom
- i. Metabolik hastalıklar Ör. İnfantil Gaucher
- 2. Anneye ait hastalıklar
 - a. Kontrol edilemeyen diabet
 - b. Konektif doku hastalıkları
 - c. Koryokarsinom
- 3. Hematolojik sorunlar
 - a. Kalıtsal kan hastalıkları Ör. Alfa talasemi
 - b. Edinsel problemler Ör. Föto-maternal kanama
- 4. Plasentaya ait patolojiler
- 5. Nedeni bilinmeyenler

İNTRAUTERİN GELİŞME GERİLİĞİ

1. Simetrik / hipoplastik tip: Kısa vadede gelişmiştir ve organ ağırlıklarının birbirlerine göre oranları değişmemiştir. Nedenleri arasında fetal enfeksiyonlar (ör. CMV, toksoplazma), kromozomal bozukluklar (ör. trizomi) ve metabolik hastalıklar (ör. gangliodosis) sayılabilir.

2. Asimetrik / beslenme bozukluğuna bağlı tip: Uzun vadede gelişir ve organ ağırlıkları oranı beyin lehine bozulmuştur. Ör. beyin karaciğer oranı 4-6:1 olur. Nedenleri arasında utero-plasental perfüzyonun azalması (ör. preeklampsi, DM) ve annenin yeterince beslenemediği durumlar (ör. alkol kullanımı) sayılabilir.

MASERASYONUN DERECELENDİRİLMESİ

Hafif: Haşlanmışçasına kırmızısı bir deri rengi ve deri yüzeyinde sıyrılmalara.

Orta: Deri yüzeyinde yaygın sıyrılmalara, göğüs ve karın boşluklarında kırmızı renkli seröz effüzyonlar.

Şiddetli: Yeşil / sarı-kahverengi karaciğer, kalsifikasyonlar, yoğun/kahverengi effüzyonlar, bazen mumifikasyon.

Kaynaklar

1. Xu HX, Zhang QP, Lu MD, Xiao XT. Comparison of two-dimensional and three-dimensional sonography in evaluating fetal malformations. J Clin Ultrasound 30: 515-525, 2002
2. Bronshtein M, Zimmer EZ. The sonographic approach to the detection of fetal cardiac anomalies in early pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 19: 360-365, 2002
3. Griffiths PD, Variend D, Evans M, Jones A, Wilkinson ID, Paley MN, Whitby E. Postmortem MR imaging of the fetal and stillborn central nervous system. Am J Neuroradiol 24: 22-27, 2003
4. Ueno K, Tanaka M, Miyakoshi K, Zhao C, Shinmoto H, Nishimura G, Yoshimura Y. Prenatal diagnosis of atelosteogenesis type I at 21 weeks' gestation. Prenat Diagn Prenat Diagn 22: 1071-1075, 2002
5. Tennstedt C, Vogel M. Autopsy of the fetus. Proposed investigatory strategy as a decision aid in the autopsy of fetuses with special conditions. Pathologie 21:383-387, 2000
6. Yeo L, Guzman ER, Shen-Schwarz S, Walters C, Vintzileos AM. Value of a complete sonographic survey in detecting fetal abnormalities: correlation with perinatal autopsy. J Ultrasound Med 21: 501-510, 2002
7. Chescheir NC, Reitnauer PJ. A comparative study of prenatal diagnosis and perinatal autopsy. J Ultrasound Med 13: 451-456, 1994
8. Cox P, Scott R. Perinatal pathology in 2001. Arch Dis Child 84: 457-458, 2001
9. Laussel-Riera A, Devisme L, Manouvrier-Hanu S, Puech F, Robert Y, Gosselin B. Value of fetopathological examination in medical abortions: comparison of prenatal diagnosis and autopsy results of 300 fetuses Ann Pathol 20: 549-557, 2000
10. Kaiser L, Vizer M, Arany A, Veszpremi B. Correlation of prenatal clinical findings with those observed in fetalautopsies: pathological approach. Prenat Diagn 20:970-975, 2000
11. Cartledge PHT, Dawson AT, Stewart JH, Vujani GM. Value and quality of perinatal and infant postmortem examinations: cohort analysis of 400 consecutive deaths. BMJ 310: 155-158, 1995

12. Taşdelen E, Aksoy F, Arvas A, Berk Y, Ataoğlu N, Dervişoğlu S, İlter O. Causes of fetal and neonatal death. Turk J Pediatr 37: 201-207, 1995
13. Huisman TA, Wissner J, Stallmach T, Krestin GP, Huch R, Kubik-Huch RA. MR autopsy in fetuses. Fetal Diagn Ther 17: 58-64, 2002
14. Genest Dr, Singer DB. Estimating the time of death in stillborn fetuses: III. External fetal examination . a study of 86 stillborns. Obstet Gynecol 80: 593-600, 1992
15. Royal College of Paediatrics and Child Health: The Future of Paediatric Pathology Services – Report of a joint working party, March 2002
16. CESDI, Confidential Enquiry into Stillbirths and Deaths in Infancy. 1999 – 6th Annual Report. Published by Maternal and Child Health Research Consortium
17. Vujanic GM, Cartledge PHT, Stewart JH. Improving the quality of perinatal and infant necropsy examinations: a follow up study. J Clin Pathol 51: 850-853, 1998
18. Hefler LA, Hersh DR, Moore PJ, Gregg AR. Clinical value of postnatal autopsy and genetics consultation in fetal death. Am J Med Genet 104: 165-168, 2001
19. Larsen LG, Graem N. Morphological findings and value of placental examination at fetal and perinatal autopsy. APMIS 107: 337-345, 1999

Başvuru Kitapları

1. Dimmick JE, Kalousek DK. Developmental Pathology of the Embryo and Fetus. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1992
2. Wigglesworth JS, Singer DB. Textbook of Fetal and Perinatal Pathology. 2nd Ed. Massachusetts, Blackwell Science Inc., 1998
3. Keeling JW. Fetal and Neonatal Pathology. 3rd Ed. London Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 2001
4. Bernirschke K, Kaufmann P. Pathology of the Human Placenta. 4th Ed. New York Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 2000
5. Berry CL. Paediatric Pathology. 3rd Ed. London Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 1996
6. Gilbert-Barnes E. Potter's Pathology of the Fetus and Infant. St. Louis, Mosby-Year Book, Inc., 1997
7. Stocker JT, Dehner LP. Pediatric Pathology. Philadelphia, Lippincott Co., 1992
8. Dehner LP. Pediatric Surgical Pathology. 2nd Ed. Baltimore Hong Kong London Sydney, Williams & Wilkins, 1987
9. Becker MJ, Becker AE. Pathology of Late Stillbirth. Edinburgh London Melbourne New York, Churchill Livingstone, 1989