

Tersiyer bir merkezde konjenital anomalili doğumların retrospektif analizi

Ali Özler¹, Serdar Başaranoğlu¹, Talip Karaçor², Senem Yaman Tunç¹, Neval Yaman Tunç¹,
Yılmaz Palancı³, Mehmet Sıddık Evsen¹, Ahmet Yalinkaya¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

²Ergani Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Diyarbakır

³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Diyarbakır

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı bölgemizde prenatal dönemde saptanan konjenital anomalili gebeliklerin insidans, anomali tipi ve dağılımlarını değerlendirmektir.

Yöntem: Bu çalışmada Ocak 2009 - Aralık 2012 tarihleri arasında kliniğimizde antenatal ultrasonografi ve/veya doğum sonrası muayene ile saptanan konjenital fetal anomaliler değerlendirildi. Konjenital anomali tanıları hastane ultrasonografi, doğum ve fetal terminasyon etik kurul kararı kayıtları ve postnatal inceleme sonucu konuldu. Çalışma süresinde 8.286 doğum gerçekleştiği saptandı. Maternal demografik veriler olarak yaş, gravida, parite, abortus, yaşayan çocuk sayısı, tanı esnasındaki gestasyonel hafta, fetusta görülen sistem anomalileri ve alt tipleri değerlendirildi. Minör anomaliler (korooid pleksus kisti, hiperekojen bağırsak, kısa femur, hiperekojenik kardiyak odak, orta düzeyde renal piyelektazi gibi) çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: Çalışma süresince 485 olguda majör konjenital anomali olduğu tespit edildi ve insidansı %5.85 olarak bulundu. Tek sistem anomalisi 460 olguda saptanırken, 25 olguda multipl sistem anomalisi izlendi. Tek sistem anomalilerinde en sık tespit edilen merkezi sinir sistem anomalisi idi (%62.1).

Sonuç: Gelişmiş ultrasonografi cihazlarının yaygın olarak kullanımı, gebelerin rutin antenatal bakım konusunda giderek daha bilinçli olması ve deneyimli kadın doğum hekim sayısının artması konjenital anomalilerin tespit oranını artırdığını düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Konjenital anomali, prenatal tanı, ultrasonografi.

Retrospective analysis of deliveries with congenital anomalies at a tertiary center

Objective: The purpose of this study is to evaluate the incidence, anomaly type and distribution of pregnancies which were found to have congenital anomaly during prenatal period in our regions.

Methods: In this study, congenital fetal anomalies detected via antenatal ultrasonography and/or postnatal examination between January 2009 and December 2012. Congenital anomaly diagnoses were established by hospital ultrasonography, decision records of ethic board for delivery and fetal termination, and postnatal examination. It was found that totally 8286 deliveries occurred during the study. Age, gravida, parity, abortus, living child number, weeks of gestation during diagnosis, system anomalies and sub-types seen in fetus were evaluated as maternal demographic data. Minor anomalies (such as choroid plexus cyst, hyperechogenic bowel, short femur, hyperechogenic cardiac focus, moderate pyelectasis etc.) were excluded from the study.

Results: During the study, major congenital anomaly was found in 485 cases where the incidence rate was 5.85%. While single system anomaly was found in 460 cases, multiple system anomalies were seen in 25 cases. The most common single system anomaly detected was central nervous system anomaly (62.1%).

Conclusion: We believe that the extensive use of advanced ultrasonography devices, pregnant women becoming more aware about routine antenatal care and the increase of the number of experienced gynecologists have been improving the detection rate of congenital anomalies.

Key words: Congenital anomaly, prenatal diagnosis, ultrasonography.



Giriş

Konjenital anomali; fetusa ait yapı, şekil ve fonksiyonların bir bölümü veya bir kısmında morfogenez sırasında standart tipten anormal sapmayı tanımlayan ve doğumda var olan gelişim kusurudur.^[1] Tüm yenidoğanların %2-3'ünde tespit edilen majör yapısal anomaliler preterm doğumlardan sonra perinatal mortalite ve morbiditenin ikinci en sık nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır.^[2,3] Fetal yapısal anomaliler vücudun büyük bir kısmını etkileyen blastogenez defekti olabileceği gibi, izole organların etkilendiği organogenez defekti şeklinde de karşımıza çıkabilir.^[4] Konjenital anomalili olguların etyolojisinde sıklıkla herhangi bir neden saptanamamaktadır. Bununla beraber etyolojide en sık suçlanan genetik faktörlerin yanı sıra maternal sistemik hastalıklar, çevresel ajanlar, alkol, sigara, bağımlılık yapıcı maddeler, gebelikte alınan toksik ilaçlar, radyasyon, maternal enfeksiyonlar, plasental kan akımının bozulması ve perinatal enfeksiyonlar da konjenital anomali nedeni olarak kabul edilen faktörlerdir.^[5]

Gelişmiş görüntüleme yöntemleri ile diğer prenatal tanı araçları ve 10 haftaya kadar olan gebeliklerin isteğe bağlı sonlandırılabilme imkanı gebelerin sağlıklı ve malformasyon taşımayan bebek doğurma beklentisini arttırmıştır.^[6] Görüntüleme teknolojisindeki gelişmelerle birlikte obstetrisyenlerin antenatal fetal anomali taramasındaki tecrübesinin artmasıyla konjenital anomali saptanma oranı artmıştır.^[7] Majör konjenital anomalili fetüsün tespit edilmesi antenatal bakımın önemli hedeflerinden biridir. Öyküde anomalili bebek doğurma, akraba evliliği, maternal sistemik hastalık, ailede anomalili bebek veya habituel abortus öyküsü varlığında antenatal detaylı bir şekilde değerlendirilmelidir. Kliniğimiz Güneydoğu Anadolu bölgesinde konjenital anomalili fetüs varlığı/şüphesinde hastaların sıklıkla refere edildiği tersiyer sağlık hizmeti sunmaktadır.

Bu çalışmamızın amacı bölgemizde saptanan konjenital anomalili olguların sıklığını, tiplerini, tutulan sistemleri ve dağılımlarını sunmaktır.

Yöntem

Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde Ocak 2009 ile Aralık 2012 tarihleri arasında saptanan konjenital majör fetal anomali olguları retrospektif olarak değerlendirildi. Konjenital anomali tanıları hastane ultrasonografi kayıtları, doğum ve fetal terminasyon etik kurul kararı kayıtları

incelenerek konuldu. Çalışma süresinde 8.286 doğum gerçekleştiği saptandı. Maternal demografik özellikler olarak yaş, gravida, parite, abortus, yaşayan çocuk sayısı, tanı esnasındaki gestasyonel hafta, fetusta görülen sistem anomalileri ve şekilleri irdelendi. Çalışmaya dahil edilen olguların ultrasonografik incelemeleri Voluson 730 PRO (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, ABD) cihazı ile gerçekleştirildi. İncelemede saptanan minör anomaliler (koroid pleksus kisti, hiperektojen bağırsak, kısa femur, hiperektojenik kardiak odak, orta düzeyde renal piyelektazi gibi) çalışmaya dahil edilmedi. Kliniğimizde 24. gebelik haftasının altında yaşamla bağdaşmayan ve/veya ciddi sekel ihtimali olan gebeliklere hastane etik kurul onayı ve aile isteği sonucunda terminasyon uygulanmaktadır. Çalışma için Dicle Üniversitesi yerel etik kurul onayı alındı.

Bulgular

Kliniğimizde dört yıllık sürede 8.286 doğum ve gebelik terminasyonu gerçekleştiği, bunlardan 485 olgunun majör konjenital anomalili olduğu tespit edildi. Çalışmada konjenital anomali insidansını %5.85 olarak saptadık. Konjenital anomali olguların 460'ında tek sistemde saptanırken, 25'inde ise birden fazla sistemde olduğu izlendi. Tek sistemde anomali saptanan olguların dağılımı incelendiğinde 301 (%62.1) olguya en sık merkezi sinir sistem anomalisi gözlemlendi (**Tablo 1**).

Çalışmamızda yaş, gravida, parite, abortus, yaşayan çocuk sayısı gibi maternal demografik veriler **Tablo 2**'de gösterilmiştir. Konjenital anomalili olguların 113'ünde (%23.3) akraba evliliği olduğu, 56'sında (%11.5) ise daha önceki gebeliklerinde anomalili doğum öyküsü olduğu belirlendi. Doğum ve terminasyon defteri kayıtları incelendiğinde anomalili 485 olgunun 437'sinin (%90.1) vajinal yoldan, 48'inin ise (%9.9) sezaryen ile doğurtulduğu tespit edildi. Vajinal ya da sezaryen doğum kararı obstetrik endikasyonlara göre verilmiştir.

Tablo 1. Maternal demografik veriler.

	Ort.±SS	Min.-max.
Yaş	28.3±6.8	14-50
Gravida	4.0±2.9	1-16
Parite	2.5±2.7	0-15
Abortus	0.5±0.9	0-6
Yaşayan çocuk sayısı	2.2±2.3	0-13
Gestasyonel hafta	24.7±7.9	10-41

Max.: Maksimum, Min.: Minimum, Ort.: Ortalama, SS: Standart sapma.

Olgular başvuru esnasındaki gestasyonel haftalarına göre 3 gruba ayrıldı. Grup 1 olgular <24 gestasyonel hafta, Grup 2 olgular 24-28. hafta ve Grup 3 olgular ise >28. hafta olarak sınıflandırıldı. Olguların gestasyonel haftalara göre dağılımı **Tablo 3**'de verilmiştir.

Majör konjenital anomalilerin sistemlere göre dağılımı ve bunların alt tiplerinin analizi **Tablo 4**'de verilmiştir. Yirmi beş yenidoğanda birden fazla sistem anomalisi izlenirken, 460 yenidoğanda tek bir sistem anomalisi mevcuttu. Birden fazla sistemde anomali saptanan grupta en sık 14 olgunun eşlik ettiği hidrosefali+meningosele gözlenirken, bunu 8 olguda ensefalosel+polikistik böbrek grubu ve 3 olgunun yer aldığı ensefalosel+omfalosel grubunun izlediğini gözlemledik. Tek sistem anomalilerini incelediğimizde en sık merkezi sinir sistemi (MSS) anomalilerini gözlemledik ve bunların içerisinde ise en sık anensefali alt tipini (55/301) tespit ettik. Dünya genelinde post partum dönemde en sık tespit edilenin kardiyak anomaliler olmasına rağmen biz bunu çalışmamızda beşinci sıklıkta tespit ettik.

Tartışma

Konjenital anomali insidansı refere merkezlerde yapılan çalışmalarda %3-5 olarak rapor edilmektedir.^[3,8,9] Dünyada ve ülkemizde konjenital anomali sıklığı ırklara, coğrafi bölgelere, sosyoekonomik düzeye, çevresel faktörlere, beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir. Ülkemizde farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda, konjenital anomali sıklığı Göynümer ve ark. tarafından %0.44 olarak, Tomatır ve ark. tarafından %0.29 olarak, Çakmak ve ark. tarafından %2 olarak, Kurdoğlu ve ark. tarafından %1.12 olarak bildirilmiştir.^[10-13] Merkezimizde Bayhan ve ark. tarafından 2000 yılında yapılan çalışmada anomali sıklığı gebelik başına %2.79 olarak tespit edilmiştir.^[7] Geçen on yıllık süreçte yaptığımız çalışmada anomali sıklığını %5.85 olarak tespit ettik. Bu oran literatürde yer alan diğer çalışmalarla uyumlu fakat ülkemizde farklı bölgelerde yapılan çalışmalara göre yüksek izlendi. Bilimsel yayınların özellikle üçüncü basamak refere hastanelerde yapılması ve yine anomalili fetüslerin bu merkezlere yönlendirilmeleri sonucu anomali oranının bu merkezlere ait çalışmalarda yüksek çıkmasına neden olduğu düşünülebilir. Merkezimizde farklı zamanlarda yapılan iki çalışma kıyaslandığında anomali sıklığının iki kat arttığını görmekteyiz. Bu artışın nedenini görüntüleme teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak modern cihazların yaygın kullanımı, hastaların antenatal bakım konusunda bilinçlenmesi ve

Tablo 2. Konjenital anomalilerin sistemlere göre dağılımı.

Sistem	Olgu sayısı (n)	Olgu yüzdesi (%)
Merkezi sinir sistemi	301	62.1
Kas-iskelet sistemi	24	4.9
Kraniofasial anomaliler	8	1.6
Genitoüriner sistem	61	12.6
Gastrointestinal sistem	35	7.2
Deri-lenfatik sistem	47	9.7
Kardiyasküler sistem	24	4.9
Solunum sistemi	3	0.6
Diğerleri	8	1.6

geçmiş yıllara göre deneyimli kadın doğum hekim sayısının artmasına bağlamaktayız.

Anomali tiplerine bağlı olarak ultrasonografide saptanabilme oranı %22-55 arasında değişmektedir. Merkezi sinir sistemi anomalilerinin saptanma oranı %100'e yakın iken, bu oran kardiyovasküler sistem için %25-60 ve yarı damak/dudak için daha düşük olarak rapor edilmiştir.^[3] Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda da MSS anomalileri %62.1 ile ilk sırada görülmektedir.^[7,10-13] Çalışmamızda MSS anomalileri alt tiplerini incelediğimizde sırasıyla en sık anensefali, hidrosefali ve ventriküloomegali olduğunu tespit ettik. Kurdoğlu ve ark. tarafından Van yöresinde yapılan çalışmada anensefali grubu en sık MSS alt tipini oluşturmaktadır, bu da çalışmamızla benzerlik göstermektedir.^[13]

Madi ve ark. konjenital anomalili olgularda akraba evliliği oranını %68 olarak bildirmişlerdir.^[14] Bu çalışmada akraba evliliği oranını %23.3 olarak tespit ettik. Çalışmamızda akraba evliliği oranımızın düşük olmasına rağmen anomali oranımızın yüksekliğini bölgemizde prekonsepsiyonel bakımın önemsenmemesine, folik asit takviyesiyle MSS anomalilerinin önlenebileceği bilincinin oluşmamasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Kardiyak anomaliler dünya genelinde en sık rastlanan anomali tipi olmasına rağmen ultrasonografik incelemede en sık gözden kaçan anomali grubudur. En sık

Tablo 3. Konjenital anomalili olguların gestasyonel haftalara göre dağılımı.

Gestasyonel hafta	Olgu sayısı (n)	Olgu yüzdesi (%)
<24	264	54.4
24-28	62	12.8
>28	159	32.8
Total	485	100

Tablo 4. Konjenital anomalilerin sistemlere göre dağılımı ve alt tiplerinin analizi.

Fetal sistem	Anomali tipi	<24 arası gestasyonel haftada saptanan	24-28. arası gestasyonel haftada saptanan	>28. gestasyonel haftada saptanan
Merkezi sinir sistemi (n=301)	Anensefali	34	14	7
	Hidrocefali	32 (14 olguda meningoel izlendi)	14	6
	Ventrikülomegali	24	12	11
	Meningomyelose	38	4	2
	Spina bifida	19	12	7
	Ensefalose	18 (8 olguda polikistik böbrek+ 3 olguda omfalose izlendi)	4	3
	Akrani	24	0	0
	Arnold-Chiari tip-2	6	2	0
	Dandy-Walker sendromu	2	2	1
	Holoprosensefali	3	0	0
Kas-iskelet sistemi (n=24)	Ekstremitte anomalileri	1	4	2
	Kifoskolyoz	1	4	1
	Sindaktili, polidaktili	0	2	3
	Fokomelia	0	1	2
	Tanatofoik displazi	0	1	2
Kraniofasial anomaliler (n=8)	Yarik damak-dudak	0	1	3
	Yarik dudak	0	1	1
	Yarik damak	0	0	2
Genitoüriner sistem (n=61)	Polikistik böbrek	11	4	7
	Multikistik böbrek	6	4	3
	Megasist	7	2	4
	Posterior uretral valf (PUV)	4	1	0
	Hipospadias-epispadias	0	1	2
	Renal agenezi	2	0	0
	Ekstrofiya vezika	2	0	0
	Inguial herni	0	0	1
Gastrointestinal sistem (n=35)	Gastroşizis	14	4	6
	Omfalose	4	2	2
	Imperfore anüs	0	1	1
	Trakeo-özefajial fistül	0	1	0
Deri-lenfatik sistem (n=47)	Kistik higroma	24	1	1
	Non-immun hidrops	12	6	3
Kardiyovasküler sistem (n=24)	Ventriküler septal defekt	3	2	1
	Kardiyomegali	2	1	1
	Dekstrokardi	0	1	2
	Fallot tetralojisi	1	1	1
	Hipoplastik sol kalp	0	0	2
	Büyük arter transpozisyonu (BAT)	0	1	1
	Ekstrofia kordis	2	0	0
	Triküspit atrezisi	1	0	1
Toraks-solunum sistemi anomalileri (n=3)	Adenoid kistik malformasyon	0	1	2
Diğer (n=8)	Diyafragma hernisi	2	1	2
	Amniyotik bant sendromu	1	1	0
	Yapışık ikiz	1	0	0

gözlenen konjenital anomaliler kardiyak nedenli olmasına rağmen çalışmamızda beşinci sıklıkla tespit edilen anomali olduğunu gözlemledik. Bunlar alt tiplerine göre değerlendirildiğinde sırasıyla en sık ventriküler septal defekt, kardiyomegali, dekstrocardi ve fallot tetralojisi olduğunu belirledik. Kardiyak anomali oranının düşük sıklıkta olmasını antenatal tespitinin zorluğuna, terminasyon endikasyonunun dar bir aralıkta olmasına ve deneyimli pediyatrik kardiyolog sayısının azlığına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Merkezimizde Bayhan ve ark. tarafından yapılan çalışmada kardiyovasküler sistem anomalisi oranı %3.4 (10/294) olarak tespit edilirken, çalışmamızda bu oranı %4.9 (24/485) olarak izlendi. Oranların yıllara göre yükselmesine rağmen halen düşük saptanmasında bu tür anomalilerin tarama programları esnasında gözden kaçmasına, minör kardiyak defektlerin tespitinin zorluğuna ve refere merkez olmamız nedeniyle bu tür vakaların gebelik esnasında kliniğimize başvurmalarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Ülkemizde farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda maternal yaş ile konjenital anomali arasındaki ilişki incelendiğinde anomalili olguların en sık 21-30 yaş grubunda olduğu izlenmektedir.^[12,13,15] Çalışmamızda yer alan olguların yaş ortalaması 28.34±6.76 idi ve diğer çalışmalarla benzer görünmektedir. Çalışmamızda anomalili fetüslerde normal ve sezaryen doğum oranımızı sırasıyla %90.1 ve %9.9 olarak tespit ettik ve bu oran ülkemizde yapılan çalışmalarla paralellik göstermektedir.^[10-13,15-17]

Sonuç

Sonuç olarak; gelişmiş ultrasonografi cihazlarının yaygın olarak kullanılması, gebelerin rutin antenatal bakım konusunda bilinçli olması, deneyimli kadın doğum hekim sayısının artmasının konjenital anomalilerin tespit oranını arttırdığını düşünmekteyiz. Konjenital anomali insidansının saptanması için hastane bazlı çalışmalar yerine toplum bazlı ve ulusal düzeyde çalışmaların yapılmasının daha uygun olacağı kanısındayız.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Moore KL, Persaud TV. The Developing Human Clinically Oriented Embryology. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1993. p. 142-73.
- Manning FA. Imaging in the diagnosis of fetal anomalies. In: Creasy RK, Resnik R, editors. Creasy&Resnik's Maternal-Fetal Medicine. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 275-99.
- Gadow EC. Primary prevention of birth defects. In: Carrera JM, Cabero L, Baraibar R, editors. The Perinatal Medicine of the New Millenium. Bologna: Monduzzi Ed.; 2001. p. 319-25.
- Opitz JM, Wilson GN, Barness EG. Abnormalities of blastogenesis, organogenesis, and phenogenesis. In: Barness EG, editor. Potter's Pathology of the Fetus and Infant. St. Louis: Mosby; 1997. p. 65-102.
- Kalter H. Teratology in the 20th century: environmental causes of congenital malformations in humans and how they were established. Neurotoxicol Teratol 2003;25:131-282.
- Matijevic R. The value of different methods in early diagnosis of fetal abnormalities: epidemiological study. In: Carrera JM, Cabero L, Baraibar R, editors. The Perinatal Medicine of the New Millenium. Bologna: Monduzzi Ed.; 2001. p. 333-7.
- Bayhan G, Yalınkaya A, Yalınkaya Ö, Gül T, Yayla M, Erden AC. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde konjenital anomali görülme sıklığı. Perinatoloji Dergisi 2000;8:99-103.
- Riley MM, Halliday JL, Lumley JM. Congenital malformations in Victoria, Australia, 1983-95: an overview of infant characteristics. J Paediatr Child Health 1998;34:233-40.
- Al-Jama F. Congenital malformations in newborns in a teaching hospital in eastern Saudi Arabia. J Obstet Gynaecol 2001;21:595-8.
- Göynümer FG, Kepkep K, Yetim G, Tuncay Y, Koç A, Tural E. Doğumlarda majör konjenital anomalilerin retrospektif analizi. Perinatoloji Dergisi 2005;13:31-4.
- Tomatir AG, Demirhan H, Sorkun HC, Köksal A, Ozerdem F, Cilengir N. Major congenital anomalies: a five-year retrospective regional study in Turkey. Genet Mol Res 2009;8: 19-27.
- Çakmak B, Hısım Y, Aysal T, Özsoy Z, Demirtürk F. Major konjenital anomaliler: Gaziosmanpaşa Üniversitesi üç yıllık deneyim. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2012;4:24-8.
- Kurdoğlu M, Kuroğlu Z, Küçükaydın Z, Kolasarı A, Adalı E, Yıldızhan R ve ark. Van yöresinde konjenital malformasyonların görülme sıklığı ve dağılımı. Van Tıp Dergisi 2009;16: 95-8.
- Madi SA, Al-Naggar RL, Al-Awadi SA, Bastaki LA. Profile of major congenital malformations in neonates in Al-Jahra region of Kuwait. East Mediterr Health J 2005;11:700-6.
- Biri A, Onan A, Korucuoğlu Ü, Taner Z, Tıraş B, Himmetoğlu Ö. Bir üniversite hastanesinde konjenital malformasyonların görülme sıklığı ve dağılımı. Perinatoloji Dergisi 2005;13:1-5.
- Yayla M, Gül T, Görmüş H, Nazaroğlu H, Erden AC. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesindeki doğumlarda konjenital anomali prevalansı: 6 yıllık seri. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 1997;29:177-82.
- Yalçın Ö, Bengisu E, Yayla M, Buyru F, Tükel S. Konjenital anomalilerde gebelik ve doğum komplikasyonları. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 1987;19:205-10.