

T.C
Sağlık Bakanlığı
Zekai Tahir Burak Kadın
Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Başhekim Doç. Dr. Oya GÖKMEN

MAJOR KONJENİTAL ANOMALİLER

**ZEKAI TAHİR BURAK KADIN SAĞLIĞI
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ (1995-1999)**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Uğur Değer
Dr. Ayře Műsellim
Ankara, 2001

TEŐEKKÖR

Tüm asistanlık eğitimimiz boyunca kazandırdığı bilgi ve deneyimleri için sayın başhekimimiz Doç. Dr. Oya GÖKMEN'e, ayrıca yetişmemizde büyük emekleri olan değerli klinik Őef, Őef muavini, uzman ve başasistanlarımıza, bu tezin hazırlanmasında bize yardımcı olan Doç. Dr. E. Gülyapar EYİ'ye, Arşiv görevlilerine ve tüm asistan arkadaşlarımıza Őükran ve teşekkürlerimizi bir borç biliriz.

Dr. Uğur DEĞER

Dr. Ayőe MÜSELLİM



İÇİNDEKİLER

	SAYFA
I- GİRİŞ	2-3
II- GENEL BİLGİLER	4-24
III- MATERYAL METOD	25-31
IV- BULGULAR	32-74
V- TARTIŞMA SONUÇ	75-80
VI- ÖZET	81-82
VII- KAYNAKLAR	83-89



I - GİRİŞ

Malformasyon, bir organın ya da organın bir bölümünün embriyolojik gelişimi sırasında anormal morfogenez sonrası oluşan yapısal defektidir ve sıklıkla konjenital (doğuştan) anomali terimi ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır (1-2).

Majör anomaliler, yeni doğanların %2-3 ünde görülen ve medikal ya da cerrahi girişim gerektiren ya da kozmetik önemi olan bozukluklardır (3-6). Konjenital kalp defektleri, yarık damak dudak ya da hidrosefali gibi problemleri içerir. Geçmişte olduğu gibi bugün de majör anomaliler morbidite ve mortalite nedenidir. Perinatal ölümlerin yaklaşık 4'ünden sorumlu tutulmakta ve hastaneye yatış nedenlerinin 1/3'ünü oluşturmaktadır (6-9). Konjenital anomali dışındaki nedenlere bağlı perinatal mortalitenin düşmesi ile birlikte, konjenital anomaliler bebek mortalitesinin başlıca nedenlerinden biri konumuna gelmektedir. Konjenital anomaliler 65 yaş altındaki ölümlerden 5. sırada sorumlu tutulmaktadır (10). Aile için majör anomaliler hem parasal hem de duygusal açıdan büyük zorluklar yaratır. Prenatal sonografi bütün anomalileri saptamasa da, sonografide saptanan anomaliler, bir yandan daha ileri antenatal değerlendirmeler ve multidisipliner girişimlerin kapısını açarken ileriye yönelik danışmanlık verilebilmesini de sağlar. Pek çok olguda tekrarlama riski açısından gebenin ve eşinin bilgilendirilmesi yanında doğum öncesi, doğum sırasında ve doğum sonrasındaki yaklaşım ve tedaviler hasta için uygun şekilde getirilebilir. Doğru antenatal tanı, ailenin bilgilendirilmesi ve medikal ekiple birlikte karar vermesini, en uygun eylem ve doğum şeklinin uygulanabilmesini ve en iyi yeni doğan sonuçlarını sağlar. Özel medikal ya da cerrahi problemleri olan yeni doğanın doğumu için gereken psikolojik hazırlığı sağlar.

Bir anomalinin frekansının incelenmesi toplumun yaşına bağlıdır. Çocuk büyüyüp geliştikçe yeni doğanda asemptomatik olan ya da saptanmayan doğum defektleri belirgin hale gelebilir (11). Yaşamın ilk yılı sonunda konjenital anomali sıklığı iki katına çıkmaktadır (12). Erken gebelik haftalarında konjenital anomali frekansını son derece yüksek olduğu ve anomalili fetusların kendiliğinden düşükle sonuçlandıkları bilinmektedir (13). Kendiliğinden düşük şeklindeki bu selektif işlemler sonrasında gebelik yaşı ilerledikçe anomalili fetüs insidansı azalmakta ve farklı anomali tiplerinin relatif frekansında değişiklikler olmaktadır.

Türkiye'de konjenital malformasyon sıklığı, dağılımı, risk faktörleri üzerine yapılan çalışmalar sınırlı olanaklarla ve retrospektif yapılmakta, çoğu kez anket sonuçlarına dayanmaktadır (14-15).

Bu tez çalışmasının amacı Türkiye'de en büyük prenatal tanı ve doğum merkezi konumunda olan Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesine ait major konjenital anomali verilerini 1995-1999 yılları arasında değerlendirmek, ileriye yönelik

araştırmalar ve gelişmeler için eksikleri gözden geçirmek ve bunlara yönelik çözümler getirmek ve ilerideki projelere kaynak oluşturmaktır.

II- GENEL BİLGİLER

Doğum defektlerinde kullanılan sınıflandırmaların anlaşılması hem obstetrik sonolojist, hem de pediatrist açısından önemlidir. Antenatal sonografide belirlenen bir anomali ile bir yığın soru ortaya çıkar.

- Neden nedir?
- Bu izole bir anomali midir? Eşlik eden diğer anomaliler var mı?
- Bir sendrom ya da bileşimin parçası mıdır?
- Odaklanması gereken spesifik anomaliler var mı?
- Fetal karyotipleme gerekli mi?
- Teratojeniteye maruziyet sonrası ortaya çıkmış olabilir mi?
- Sonraki antenatal yaşam, doğum, doğum sonrası için ne gibi sonuçları olacaktır?

Öncelikle bilinmesi gereken nokta, doğru hasta değerlendirmesi için doğru tanının esas olduğudur. Gelişme defektlerinin sınıflandırmasında kullanılan kavram ve terimler, etyolojilerinin daha iyi anlaşılması ve karşılaşılan problemlere geniş bir çerçeveden bakılması ile geliştirilmiştir. Aşağıda belirtilen sınıflandırmanın çoğu Sprangler, Smith ve arkadaşlarının sınıflandırmalarıdır (2). Farklı nedenlerin benzer defektlere yol açabileceği bilinmelidir. Ortaya çıkan sonuç genetik faktör ve bozukluklara, çevresel teratojenlere, fizik güçlere ya da hepsinin kombinasyonuna bağlı olabilir.

Anomalilerin Sınıflandırılması

Majör ve Minör anomaliler: Konjenital anomali, doğumda anatomik anormallik bulunmasıdır. Doğum defekti, konjenital anomali terimi için eş anlamlı kullanılırsa da doğum defekti metabolik ve fonksiyonel anomalileri de kapsamaktadır.

Konjenital anomaliler; majör ve minör anomaliler olarak iki geniş kategoriye ayrılır (3). Minör anomaliler: cerrahi ya da kozmetik açıdan önemi olmayan gruptur. 5. parmağın eğri olması (klinodaktili) ya da ikinci üçüncü ayak parmaklar arasındaki kısmi perdelenme buna örnektir. Toplumun %4'ünden fazlasında eğer bu özellikler bulunuyorsa, normal farklılık olarak değerlendirilmektedir (4). Minör anomaliler yeni doğanların yaklaşık %14'ünde bulunur. Tanım olarak yaşam ya da fiziksel iyilik halini bozmaz. Tek bir minör anomalisi olan yeni doğanlarda

bir majör anomali olma olasılığı artmamaktadır. Bir yeni doğanda iki ya da üzerinde minör anomali bulunması olasılığı düşüktür. İki ya da üzerinde minör anomali mevcut yeni doğanlarda çoğu kez altta yatan bir neden olmakta ve majör anomali frekansında artış görülmektedir (4,5). Antenatal sonografi ile bazıları saptanabilen minör anomalilerin relatif önemini ya da öneminin olmamasını göz önünde bulundurmak gerekir. Teknolojik gelişimlere paralel olarak saptanabilen minör anomali sayısı artacaktır.

Majör anomaliler, medikal ya da cerrahi girişim gerektirir ya da kozmetik önemi vardır. Yeni doğanların %2-3'ünde görülür (4-7). Konjenital kalp defektleri, yanık damak dudak ya da hidrosefali gibi problemleri içerir. Geçmişte olduğu gibi bugün de majör anomaliler morbidite ve o mortalite nedenidir. Perinatal ölümlerin yaklaşık 1/4'ünden sorumludur; hastaneye yatış nedenlerinin de 1/3'ünü oluşturur (7-9). Konjenital anomali dışındaki nedenlere bağlı perinatal mortalitenin düşmesi ile birlikte konjenital anomaliler bebek mortalitesinin başlıca nedenlerinden biri konumuna gelmektedir. Konjenital anomaliler 65 yaş altındaki ölümlerden 5. sırada sorumlu tutulmaktadır (10). Aile için majör anomaliler hem parasal hem de duygusal açıdan büyük zorluklar yaratır. Prenatal sonografi ile bütün anomalileri saptamak mümkün olmasa da, sonografide saptanan anomaliler bir yandan daha ileri antenatal değerlendirmeler ve multidisipliner girişimlerin kapısını açarken, ileriye yönelik danışmanlık verilebilmesini de sağlar. Pek çok olguda tekrarlama riski açısından gebenin ve eşinin bilgilendirilmesi yanında doğum öncesi, doğum sırasında ve doğum sonrasındaki yaklaşım ve tedaviler hasta için uygun şekle getirilebilir. Doğru antenatal tanı, ailenin bilgilendirilmesini ve medikal ekiple birlikte karar vermesini, en uygun eylem ve doğum şeklini sağlarken yeni doğan sonuçlarını da en iyi şekle getirir. Özel medikal ya da cerrahi problemleri olan yeni doğanın doğumu için gereken psikolojik hazırlığı sağlar.

Bir anomalinin frekansının incelenmesi toplumun yaşına bağlıdır. Çocuk büyüyüp geliştikçe yeni doğanda asemptomatik olan ya da saptanmayan doğum defektleri belirgin hale gelebilir (11). Yaşamın ilk yılı sonunda konjenital anomali sıklığı iki katına çıkmaktadır (12). Erken gebelik haftalarında konjenital anomali frekansının son derece yüksek olduğu ve anomalili fetusların kendiliğinden düşükle sonuçlandıkları bilinmektedir (13). Kendiliğinden düşük şeklindeki bu selektif işlemler sonrasında gebelik yaşı ilerledikçe anomalili fetus insidansı azalmakta ve farklı anomali tiplerinin relatif frekansında değişiklikler olmaktadır.

Fetusun antenatal sonografik değerlendirilmeleri aşağıdaki sorunları beraber getirir. Postnatal insidans değerlendirilmeleri, konjenital utero anomalilerde prognoz ve etyoloji açısından yapılan tahminler topluma uyarlanamaz. Bunun asıl nedeni fetal yaşamdaki doğal seleksiyon işlemidir. Pediatrik cerrahi operasyonlar uygulanacak kadar yaşayan yeni doğanlarda, yaşım oranları belirgin olarak artarken, doğum öncesi tanı konan fetusların bir kısmı öldüğünden ya da gebelik ölü doğumla sonuçlandığından yaşama oranları düşüktür.

Prenatal ve postnatal prognozlar arasındaki dikotomiye yol açan bir diğer faktör de prematüredir. Pek çok konjenital anomali polihidroamnios ve preterm eyleme yol açar, diğer önemli bir faktör, hidrops fetalis gelişimidir. Hidrops fetalisin tedavisi doğum sonrası çoğu kez başarılı olamamaktadır. Prognozun farklı olmasının nedeni sonografik olarak tanı konmamış malformasyonların da varlığıdır. Dördüncü neden de fetal yaşamda kromozom anomalilerinin insidansındaki yüksekliktir.

Antenatal serilerle postnatal seriler arasındaki farkın genel prensibi omfaloselerde gösterilmiştir. Pediatrik literatürde omfalosel ile birlikte bulunan malformasyon oranı %56 kromozom anomalisi bulunma insidansı %12 iken; antenatal serilerde bu oranlar çok yüksektir. Omfalosel ile birlikte %73 malformasyon saptanırken, sitogenetik anomaliler %54 bulunmuştur (14). Bu iki faktör, prenatal tanı konan serilerde daha düşük yaşam oranlarına yol açmaktadır. Prenatal tanı konan anomalilerin doğal gidişinin ne olacağı araştırma konusudur. Dikkatli seri incelemeler ve takibi ile bu anomalilerin doğal gidişi konusunda hastaların bilgilendirilmesi sağlanabilecektir.

Malformasyon, bir organın ya da oryanın bir bölümünün embriyolojik gelişimi sırasında anormal morfogenez sonrası oluşan yapısal defektir. En dar anlamdaki tanımı, malformasyonların organik yani yapısal olarak anormal olmasıdır. Bir organın ilkel taslağının ya da primordiumunun anormal gelişim potansiyeli göstermesidir. Eğer primordium normal ve bozukluk başlangıçta normal olan gelişime dıştan bir etki ile oluşuyorsa, bu durum harabiyet olarak adlandırılır (2). Anormal gene bağlı bir kalp defekti malformasyon olarak adlandırılırken rubella enfeksiyonuna bağlı oluşan aynı defekt, harabiyet olarak tanımlanmaktadır. Yanlış kullanım sonucunda, harabiyet olarak tanımlanacak pek çok bozukluk malformasyon olarak adlandırılmaktadır. Pratikte yapısal bir bozukluğun intrinsik mi, ekstrinsik mi olduğu belirlenmemektedir.

Minor anomalilere ek olarak major malformasyonlu yeni doğanların 1/3 ya da ¼'ünde çok sayıda anomali vardır; bu oran da bütün yeni doğanların %0,7'sinde görülür. Obstetrik ultrasonografi yaparken fetal anomali saptandığında tam ve detaylı bir fetal organ sistem muayenesi ile birlikte ekokardiografi yapılması gereklidir. En sık bozukluk saptanan organ kalptir (17).

Konjenital malformasyonların etyolojileri: Nedenlerine göre:

- Monogenik bozukluklar,
- Kromozom anomalileri,
- Multifaktöryel etyoloji (çevresel ve genetik faktörlerin bileşimi),
- Teratojenler ve
- Bilinmeyenler olarak beşe ayrılır.

Ne yazık ki, günümüzde de hala (bilinmeyenler etyolojide %50'nin üzerinde bir oran oluşturmaktadır (18). Bu konu gelişim biolojisinde ufukları son derece geniş araştırmalara açıktır.

Multifaktöryel etyoloji: Nedenler arasında ikinci en büyük grubu oluşturur. Konjenital malformasyonların en azından %20'si genetik olarak duyarlı bireylerde etki eden çevresel faktörler nedeni ile oluşmaktadır (19). Multifaktöryel problemlerde spesifik çevresel etkenler ya da tam genetik yapı aydınlatılamamıştır. Sık görülen doğum defektlerinde genetik ve çevresel faktörler arasındaki ilişkinin örnekleri: izole kalp defektleri ve nöral tüp defektleridir. Anne babada ya da kardeşlerde kalp hastalığı olması gelecek çocuklara genel toplum ortalaması olan 8/1000'in üzerinde risk artışı getirir, bu durum genetik yatkınlık üzerine bilinmeyen çevresel ajanların etki ettiği kavramını doğrulamaktadır. Nöral tüp defektleri açısından, etkilenmiş bir çocuğun doğumunu izleyerek sonraki çocuklardaki tekrarlama riski toplum genelindeki 1-2/1000'deki orandan %2'ye çıkar. Bu faktörler, genetik duyarlılığı olanlarda bir ya da daha fazla çevresel faktörün rol oynadığı kavramını desteklemektedir.

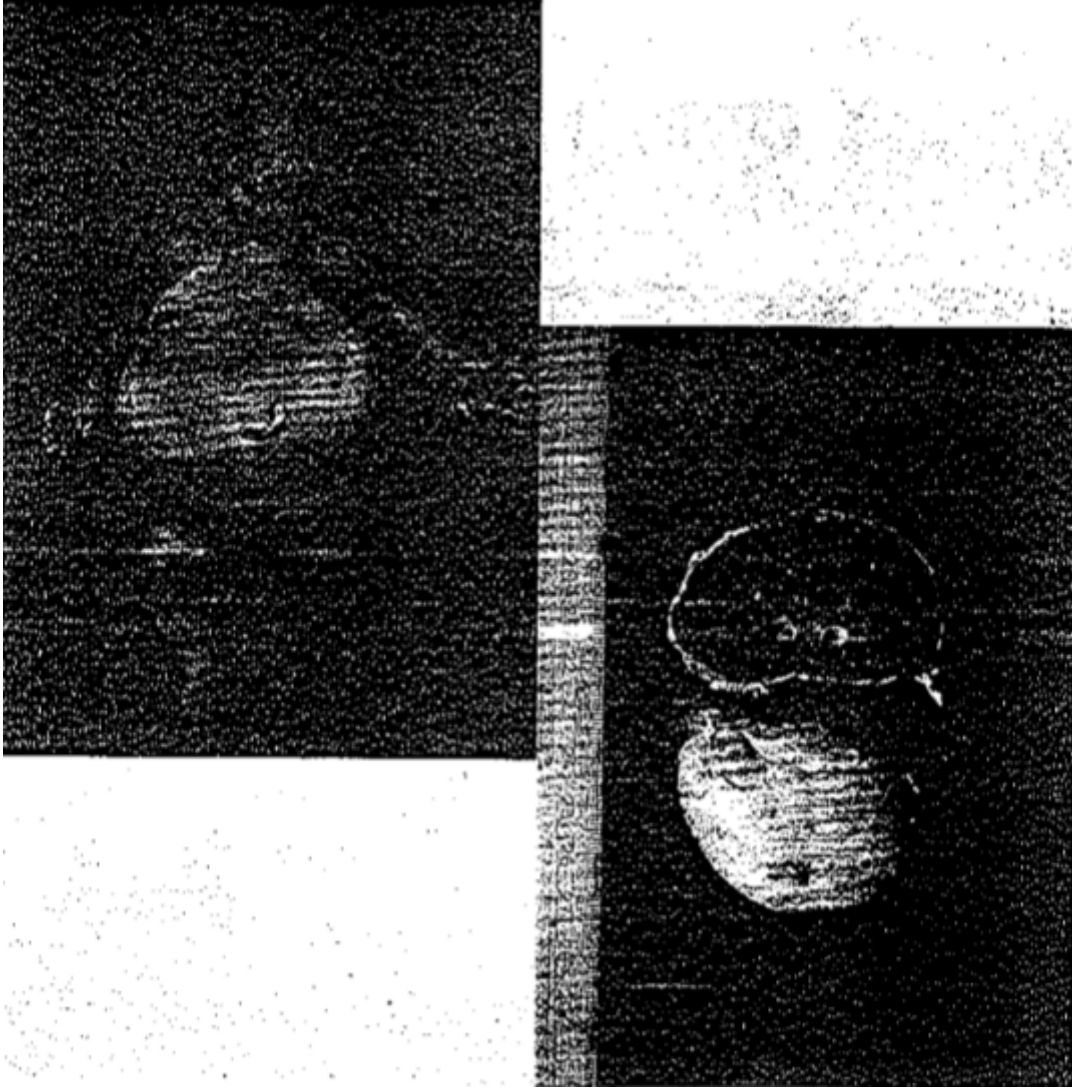
Monogenik bozukluklar: Konjenital malformasyonların %7.5 kadarını oluşturur (6,8). Resessif, dominant ve X-bağımlı genleri içeren tek gen bozukluklarıdır. Mendelian bozukluklar olarak da adlandırılır. Monogenik bozuklukların hepsi konjenital malformasyona yol açmamakta ise de, pek çoğu yol açabileceğinden, spesifik nöks tekrarı için danışma verilmelidir. Örneğin Meckel sendromundaki ensefalosel, izole ensefaloselden ayrılmayabilirse de Meckel Gruber sendromu (Şekil 1-2-3) iki resessif gene bağlıdır ve sonraki gebelikte tekrarlama riski %25 ile izole ensefaloselin tekrarlama riski olan %2'nin çok üzerindedir. Meckel Gruber sendromunun değişmez bulgularından biri olarak tanımlanan multikistik/displazik böbreklerin varlığı, bu sendromda tanımlanan anomalilerin tanınabilmesini sağlar. Ölü doğum ya da neonatal ölümlerde otopsinin yeri ve tanı açısından önemi yadsınamaz. Şekil 1'de Trizomi 13'lü orao teratom ve ekstremitelerde fokomeli, ayakta club foot ve gözde anoftalmi görülmekte.

Şekil 1: Trizomi 13



Şekil 4-5: Meckel Gruber sendromu tanısı ile terminasyon uygulanmış bir bebek

(Dr. Elif Gül Yapar'dan alınmıştır): Öksipital ensefalosel, karında İleri derecede büyük displazik böbreklere bağlı genişleme ve oligohidramnios sekonder Potter bulguları dikkat çekicidir. Bilateral displazik multikistik böbrekler otopsi bulgusu olarak altta yer almaktadır.



Şekil 2 ve 3' te ikiz bir gebelikte saptanan Twin reversed arterial perfusion sequence'li bebek görülmektedir.

Şekil 2 ve 3



Şekil 6'da yüzde hemanjiom tespit edilen bir fetal anomalili bebek görülmektedir.

Şekil 6: Yüzde Hemanjiom



Tek gen bozukluklarına diğer örnekler: Treacher Collins sendromundaki anormal kulaklar, X-linked akuadektal stenozda hidrosefali, Robert Sendromundaki hipomelik ekstremiteler ve otozomal resessif Ellis van Creveld sendromundaki kalp defektleri ve polidaktilidir. Kısa ekstremitelere yol açan displazilerin çoğu monogenik kökenlidir.

Kromozom anomalileri: Fazla ya da eksik olan kromozomlar sıklıkla birden çok malformasyon gelişimine yol açar. Konjenital anomalilerde olduğu gibi prenatal, yaşamdaki sitogeretik anomalilerin incelenmesi sırasında kendiliğinden düşüklerle sonlanan seleksiyon akılda tutulmalıdır. İnsan gebeliği süresince kromozom anomalilerinin relatif sıklığı değişmekte ve gebelik ilerledikçe kromozom anomalilerindeki toplam insidans şaşırtıcı biçimde farklılık göstermektedir. Sitogenetik anomaliler, klinik gebeliklerin %10'unda(20), ve ilk trimester düşüklerinin de %50'sinde görülmektedir (21-22), II. ve III. trimester ölü doğumlarının ise %6-7'sinde sitogenetik anomaliler vardır (6,20). Termde insidans %0.6'ya düşmektedir. Canlı ve ölü doğumların hepsi incelendiğinde, konjenital malformasyonlu yeni doğanların %6-7'sinin etyolojisi kromozomaldır (6).

Yeni doğan ünitelerinde sıklıkla major anomali ile birlikte fizik muayenede minor anomaliler saptanırsa sitogenetik değerlendirmeler yapılmaktadır. Sonografi ile in utero yaşamda tek bir anomali de saptansa, ailede monogenik bir bozukluk olmadıkça, fetal karyotipleme uygulanmaktadır. Bu kuralın tek istisnası sakrokoksigeal teratomlardır; muhtemelen kromozom anomalisi riski taşımayan az sayıda sonografik tanınabilen anomali mevcuttur. Fetal karyotipleme gerektiren diğer sonografik bulgular: intrauterine gelişme geriliği, amnion sıvısı anomalileri ve non-immun hidrops fetalidir.

II. trimester amniosentezi ya da ilk trimester koryon villus örnekleme (CVS) şeklindeki prenatal tanı işlemleri, otuzlu yaşların ortalarına gelmiş kadınlarda sitogenetik analiz yapılabilmesini sağlamıştır. 35 yaşındaki bir kadında sitogenetik anomalili bir amniosentez sonucu çıkma olasılığı %0.77 ya da 1/130 iken (23); kromozom anomalili term bir bebek doğurma olasılığı 1/179 ya da %0.59'a inmektedir (24). Amniosenteze bağlı komplikasyon gelişme olasılığının %0,5-1 oranlarında olduğu varsayıldığından, yarar/zarar oranları değerlendirildiğinde, 34-35 yaşlar invaziv testlerin uygulanabileceği yaşlar olarak görülmektedir (25-27). Sonografik fetal anomali saptanan bireye de aynı yaklaşımda bulunulmalı; eğer sitogenetik anomali riski %0.77 ya da üzerinde ise hastaya tanı konduğunda invaziv testler: CVS, amniosentez ya da fetal kan örnekleme önerilmelidir. Pozitif sitogenetik bulgu gebeliğe yaklaşımları değiştirir. Ek olarak bazı malforme fetuslar sitogenetik analiz yapılmadan ölmektedir.

Genel olarak bilinmesi gereken nokta, belirli bir obstetrik nedene, bağlanmadan olan fetus ölümlerinde sitogenetik analizler yapılmalıdır. Fetal ölüme rağmen amniosentez ya da CVS ile sonuç alınması mümkünken doğumdan sonra yapılan doku kültürleri çoğu kez başarılı olamamaktadır (28). Tanısal işlemleri doğum zamanına ertelemek, sıklıkla laboratuvar başarısızlıklarının artmasına yol açmakta; fetal doku, kordon ya da plasenta biopsileri canlılığını kaybetmekte, ya da bakteri veya mantar kontaminasyonu gelişmektedir. Amniosentezin ya da CVS'in başarısı, uygun steril teknikler kullanılarak fetal ölüm tanısı konduktan sonraki en kısa sürede yapılmasına bağlıdır. Sitogenetik analizde hücreler ölümden sonra ne kadar kısa sürede elde edilirse laboratuvar başarısı o denli artacaktır.

Teratojenler: Bilinen çevresel faktörler, konjenital malformasyonların %7'sinden azına yol açmaktadır (6, 18). Bilinen teratojenik ajanların çoğu XX. yüzyılın ikinci yarısında tanınmıştır. Bir kısmı iatrojenik iken bir kısmı değildir. Bu ajanların tanınması mâruzîyet oranlarını değiştirmiş; sonuçta başlıca radyasyon, infeksiyöz ajanlar ilaçlar ve çevresel kimyasallar ve anneye ait hastalıklar olmak üzere dört ana grupta toplanan malformasyonların sorunlu tutulduğu kategoriler değişmiştir.

İyonizan radyasyon, 1920'de teratojen olarak tanınmıştır (29). 10 Rad ya da altındaki dozlarda uygulanan tanısal amaçlı radyasyonun prenatal gelişim açısından riskli olmadığı bildirilmektedir. Bugün radyasyona bağlı konjenital malformasyon oranı çok düşüktür (30-31).

Annedeki infeksiyonlar konjenital malformasyonların %2'sini oluşturmaktadır. Rubella virus infeksiyonu tarihte ilk tanımlanan teratojenlerdendir. Rubella sendromu ilk kez 1942'de tanımlanmıştır (32). 1969'dan bu yana, rubella aşısının yaygın kullanımı ile Amerika Birleşik Devletleri'nde sitomegalovirus (CMV) infeksiyonu rubellanın yerini almıştır. Teratojen olarak yayınlanan diğer ajanlar: Toksoplazma gondii, herpes, varisella ve Treponema pallidum'dur. Parvovirus, herpes simpleks Tip II, araştırma aşamasındadır. Parvovirus infeksiyonu, şiddetli anemi, konjestif kalp yetmezliği ve hidropsa yol açabilmekte ve teratojen olarak rolü araştırılmaktadır (33). Human immun yetmezlik virüsünün teratojenik etkisi de henüz belirlenmemiştir.

İlaçlara ve çevresi kimyasallara bağlanan malforme bebeklerin oranı dinamiktir ve teratojenler belirlendikçe değişmektedir. Annede belirlenen teratojenlere karşı profilaktik önlemler önem kazanmaktadır. Teratojenler, doğum defektleri içerisinde yalnızca %1'lik bir oran oluşturmalarına rağmen, koruyucu önlemlerle engellenebilmesi önemini vurgulamaktadır. Bir ilacın teratojen olarak tanımlanabilmesi: gebelikte belli bir zamanda maruziyeti, yeterli sayıdaki hastanın ajana maruz kalmasını ve kontrolleri de içeren kriterleri o gerektirir. Ayrıca da; teratojenler tekrarlayan şekilde, o ilaca özgü malformasyonlara yol açar. Hangi malformasyonların hangi ilaç ile oluşacağını bilmesi obstetrik sonografiste de yarar sağlar. Tablo 1'de teratojeniteye yol açan ya da yol açma potansiyeli yüksek ajanlar özetlenmiştir.

Anneye ait hastalıklar; Anneye ait hastalıklar, konjenital anomalilerin yaklaşık %2'sini oluşturmaktadır. Anneye ait en önemli hastalık diabetir; prekonsepsiyonel metabolik kontrolün sağlanamadığı durumlarda fetal malformasyon riski %9'a, ya da genel toplum insidansının üç kat üzerine çıkmaktadır. Annedeki tiroid fonksiyon bozuklukları da hiperaktif durumda fetal goitre oluşumuna, hipoaktif durumda da kretenezme yol açabilir. Fenilketonürlü kadınlar prekonsepsiyonel dönemde sıkı glukoz kontrolü gerektiren bir diğer gruptur; ancak sıkı kontrol ile ağır beyin harabiyetleri ve kalp defektleri önlenebilecektir.

Tablo 1: Teratojeniteye yol açan ya da yol açma potansiyeli yüksek ajanlar

- Thalidomid
- Folik asit antagonistleri ve diğer kemoterapötik ajanlar
- Androjenik steroidler
- Dietilstilbesterol
- Tetrasiklinler
- Streptomisin ve kanamisin
- Antitiroid tedaviler
- Kurşun
- Civa
- Warfarin
- Trimethadione
- Fenitoin ve diğer antikonvülzan ajanlar
- Valproik asit
- Lityum

- Alkol
- İsoetretionat
- Etretinat
- Kokain

Tamamı değerlendirildiğinde; bilinen teratojenler Konjenital anomalilerin %5-6'sını oluşturmaktadır. Teratojenlerin tanınması ile bu sayıların artması olasıdır; prekonsepsiyonel diabet kontrolünün yaygınlaşması ve annenin epilepsi tedavisinin daha güvenilir ilaçlar ile yapılması doğum defektlerinin ilerideki yıllarda azaltılmasında katkı sağlayacaktır.

Harabiyet: Başlangıçta normal olan bir gidiş sonradan dıştan etkiler sonucunda bozulur. Harabiyetlerin pek çoğu, kanlanmanın azalmasını ya da kesilmesine bağlı oluşmaktadır. Harabiyete yol açan mekanik etkiler; sıkışma, daralma, yırtılma ya da bağlanmadır (Tablo 2). Hipertermi, hipoksi, viral infeksiyonlar ve diğer teratojenler normal embriyo gelişimini bozan harabiyetlere yol açar.

Tablo 2: In utero sıkışmaya yatkınlık oluşturan faktörler(34)

Anneye ait faktörler Fetal faktörler

Anneye ait faktörler	Fetal faktörler
Annede kısa boy	Fetal başın erken angajmanı
Küçük uterus	Verteks dışındaki prezentasyonlar
Konjenital uterus malformasyonları	İri fetus/fetal başın büyük olması
Leiomyomalar	Çoğul gebelikler
Küçük anne pelvisi	Büyük fetal teratom
Otiğohidramnios	

Displazi: Dokunun anormal organizasyonu için kullanılmaktadır. Dokunun vücutta bulunduğu bölgeye göre, çok sayıda organ ya da vücut alanları etkilenebilir. Displazilerin çoğu tek gen defektine, yani mendelian kalıtıma bağlıdır. Kısa ekstremiteye yol açan, otozomal resessif geçiş gösteren bozukluklardan olan diastrofik displazi buna bir örnektir. En sık görülen displazi ise kıkırdak oluşumunda bozuklukları da içeren otozomal dominant geçişli akondroplazidir.

Deformasyon (Şekil bozuklukları): Başlangıçta normal olan bir yapı üzerine dıştan gelen ya da içten fizyolojik bir anormalliğin, anormal yapı, şekil, ya da pozisyona yol açması şekil bozukluğu olarak adlandırılır (34). Yeni doğanların yaklaşık %2'sinde klinik olarak belirli deformasyon saptanmaktadır. III, trimesterde uterus içindeki sıkışmalara bağlı deformasyonlar bunun en sık rastlanan örneğidir. Eklem fiksasyonları ise, meningomyelosele ya da konjenital santral sinir sistemi bozukluklarına bağlı nörolojik bağlantıların harabiyeti sonrası gelişmektedir.

Mekanik kuvvetler ya da fizyolojik anomaliler, doğum defektlerinin oluşumunda önemli rol alır. Malformasyon, organların ya da dokunun gelişiminde primer anormalliği gösterirken, deformasyon içten ya da dıştan gelen etkiler olmazsa doğumda tamamen normal olacak yapılar için kullanılmaktadır. Deformasyonlar sıklıkla vücudun bir kısmının şeklini ya da yapısını değiştirmektedir. Prognoz, o deformasyonlarda malformasyonlardan daha iyi olmasına rağmen, daha iyi şekle getirmek için cerrahi ve fizik tedavi gerektirir. Deformasyonlarda prognoz gebeliğin hangi döneminde deformasyon yaratan etkinin ortaya çıktığına bağlıdır. Bu etkiler ne kadar geç dönemde oluşursa, prognoz o denli iyi olacaktır. Örneğin, çok erken evrelerde sıkıştırma yapan etkiler normal morfogenezini önler ve distal ekstremiteler kısımlarının tam yokluğuna yol açabilir. Tersine, yeni doğanlarda en sık görülen ve benign olan malformasyon doğum kanalından geçiş sırasında olan moldingdir.

Deformasyonların en sık görülen nedeni fetal sıkışmaya bağlıdır. Tablo 2'de fetal sıkışmaya yol açan faktörler özetlenmiştir. Bu faktörler obstetrisyen ve sonografisti fetal sıkışma olabileceğine dair yönlendirmesi açısından önemlidir. El ya da ayak bileklerindeki deviasyonun malformasyon mu deformasyon mu olduğunun belirlenebilmesi ek anomalileri için dikkatli sonografik değerlendirmeyi ve monogenik ya da kromozomal etyolojilerinin dikkate alınmasını gerektirir. İntrinsik santral sinir sistemi disfonksiyonu bazı ekstremiteler deformasyonlarının primer nedeni olabileceği için, fetal beyin ve spinal kordun incelenmesi önem kazanmaktadır.

Konjenital Anomali Tipleri

Sonuç: Anomalad terimi: Fraser (35) tarafından ilk kez kullanıldığından bu yana, Smith'in klasik kitabında yer almıştır (36). Başlatıcı tek bir defekte sekonder gelişen defektleri gösterir. Bu defektler, tersiyer defektlere de yol açabilir. Bugün anomalad terimi yerine, sonucu terimi kullanılmaktadır (5). Düşünce şekli aynıdır; sonucu başlatan bozukluk, fetusun kendisindeki malformasyon ya da harabiyettir; ya da fetusa ekstrinsik olarak örneğin oligohidramnios sonucunda ortaya çıkmış olabilir. Amnion sıvısı yokluğunda gelişen oligohidramnios ekin deformitesi, Potter yüzü ve akciğer hipoplazisi sonucunu doğurmaktadır (4,31). Juguler lenfatik obstrüksiyon, fetal lenfatik ve venöz dolaşım arasındaki ana bağlantı kurulamaması sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu malformasyon, nukal kistik hidramiyozis gibi, juguler lenfatik keselerin sekonder genişlemesi ve sıklıkla hidrops fetalis sonucunda gelişmektedir (5).

Sendrom: Sendrom, içerdiği çok sayıda malformasyonu başlatan tek bir faktör olmamasına rağmen, alta yatan nedene bağlı ortaya çıkan sonuçtur. Diğer bir deyiş ile, sendrom, kromozomal , mutant gen ya da çevresel teratojen gibi tek bir etyoloji sonrası patolojik olarak ortaya çıkar. Down sendromu bu kavramı gösterir. Down sendromundaki kalp anomalisi, büyük dil, 5. parmağın klinodaktilisi gibi anomaliler 21. kromozomun varlığına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Fazla kromozom materyali, farklı sistemlerde, sonuç olarak, primer ya da sekonder olmayan pek çok etkide bulunur. Benzer olarak, fetal alkol sendromunu, mikrosefali, kalp ve iskelet anomalileri ve dismorfik yüz özellikleri tanımlar. Mutant gene bağlı

olan bir diğerk sendrom da araknodaktili, lens sublüksasyonu, kardiovasküler malformasyondan oluşkan Marfan sendromudur.

Birlikte bulunma; Birden fazla kişide, çok sayıdaki anomalinin sonuç ya da sendrom ilişkisi olmaksızın randomize olmayan tarzda var olmasıdır. Bu şekilde birlikte bulunma, istatistiksel olarak birbiri ile ilişkili, ancak primer patogenetik kaynağı ya da sekonder bir ilişki sonucu olmayan bir bağlantıyı göstermektedir. Birlikte bulunmanın önemi sonografisti bir anomali saptandığında diğerk okkült anomalinin taranması için uyarmasıdır. Böyle durumlarda, uygun aydınlatma ve danışma verilmelidir. Örneğın renal anomalisi olan fetusta VATER ilişkisi (vertebra anomalileri ve atrezi, trakeoözafagial fistül, radial displazi, ve renal anomali) , daha geniş olan kalp va ekstremitte anomalilerini de içeren VACTERL araştırılmalıdır. Radial displazili ya da trakeoözafagial fistüllü yeni doğanların yaklaşık 1/4'ünde vertebra, anomalileri mevcuttur; yine imperfore anüsü olanların %7'sinde trakeoözafagial fistül ve radial displazi olgularının %3'ünde imperfore anüs saptanmaktadır (37). VATER ilişkisinde beyin çoğı kez etkilenmez ve zeka normaldir.

Bir bireyde olgu dikkate alındığında, sonuç, sendrom ya da ilişki söz konusu olabilen çok sayıda anomali ya da birkaç anomali bulunabilir. Bu durum doğumdan sonra bile ayırıcı tanıda pek çok olasılığı yol açar, İnsanlar yaşlandıkça, daha da belirgin ayırıcı özellikler kazanır; bu nedenle de çok sayıda anomaliler ile doğan bir yeni doğana ancak yaş ilerledikçe tanı konması mümkün olabilmektedir. Erken tanı koydurabilecek sonografide saptanamayan minor anomaliler pediatriste doğru tanı konulmasında yardımcıdır.

Belli bir örneğı konulamayan çok sayıda malformasyon: Malformasyon kombinasyonları herhangi bir kategoriye sığdırılamıyor ise multipl konjenital anomali terimi, kullanılmaktadır. Doğumdan sonra, bu şekilde tanımlama kullanılarak spesifik tanı doğumdan sonra konabilir. Sendromun karakteristik özellikleri zaman ile ortaya çıkabilir; aynı şekilde sonradan etkilenmiş bir çocuğın doğması mendelian etyolojiyi düşündürmektedir. Yaşayanların kendi çocukları olduğunda, dominant kalıtım örneğı belirgin hale gelir; bir ailede ilk kez görülen bir durumda anne babadan birinin tek germ hücrelerindeki yeni dominant mutasyon akla gelmektedir. Genelde spesifik risk faktörü belirlenmedikçe, çocukları çok sayıda malformasyon kategorisine giren aileler için sonraki gebeliklerde tekrarlama riski %2 oranındadır; bu değerler etyoloji ve kesin risk bilinmediğinde %0 ile %25 arasında değişmektedir.

Birlikte bulunma ve çok sayıda konjenital anomali terimleri bilgilenmemiz içinde bir evredir ve değişimlere uğrayacaktır. Antenatal gelişmedeki farklılık mekanizmalar ve nedenleri ile bilgilerimiz arttıkça değerlendirmeler farklılaşacaktır.

III – MATERYALMETOD

Çalışma; 1995-1999 yıllarını kapsayan 5 yıllık döneme ait Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi yüksek riskli gebelik polikliniği ve servisi, erken gebelik servisi, doğum salonu, yeni doğan servisi, o ultrasound ve genetik bölümlerinin hasta dosya ve bilgisayar kayıtları taranarak ve ekteki major anomali formu doldurularak yapıldı. (Form-III-a)

Kromozom anomalili fetusların belirlenmesinde;

Trizomi 21 için

- Brakisetali
- Ventrikülomegali
- Yüzde düzleşme
- Nukhal ödem
- Atrioventriküler septal defekt
- Duedonal trezi
- Hipereköjen barsaklar
- Pyelektozi
- Ekstremitelerde hipoplazi
- Ayakta “sandal gap”
- Klinodaktili
- 5. parmağın orta falanksında hipoplazi

Trizomi 18 için

- Çilek kafa
- Koroid pleksus kisti
- Korpus kallosum agenezisi
- Dandy Walker malformasyonu
- Yüzde yanık
- Migrognathia
- Nukhal ödem
- Diafragmatik hernia
- Özafagus atrezisi
- Omfalosel
- Böbrek anomalileri
- Myelomeningosel
- İntrauterin gelişme geriliği
- Ekstremitelerde kısalık
- Radial aplezi
- Parmakların birbiri üzerine binmesi
- “Club-foot”

- “racker bottom feet”

Trizomu 13 için

- holoprosensefali (ve birlikte görülen yüz anomalileri)
- mikrosefali
- kalp-böbrek anomalileri (büyük ekojenik böbrekler)
- omfalosel
- post-aksial polidaktili

Turner sendromu için

- Kistik higroma
- Jeneralize ödem
- Picural efüzyon
- Asit, kardiyak anomalileri

Triploidi için

İleri derecede gelişme geriliği

Mikrognatia

Kalp anomalili

Myelomeningosel

Sindaktili, hitch-hilertoe

Çalışmanın istatistik değerlendirilmeleri SPSS 10.0 for Windows kullanılarak yapıldı. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Form-1

MAJOR FETAL ANOMALİ FORMU

Adı Soyadı :

Yaş :

Adres:

Yaşadığı yer :

Tel :

Hasta yatış tarihi :

Akrabalık : (var) (yok)

Gebelik: G: P: A: D.C: Y:

Önceki doğumlarında anomali varsa belirtiniz?

Peşpeşe üç ya da üzerinde düşük:

Radyasyon, ilaç, viral teratojen vb, maruziyeti varsa belirtiniz?

Gebelik dışı komplikasyonlar:

OBSTETRİK ÖYKÜ İLE İLGİLİ ÖZELLİK:

Tanı konan gebelik haftası

Tanıyı koyan

SANTRALSİNİR SİSTEMİ:

SONOGRAFİK

POSTMORTEM

Hidrosefali

Anensefali

Mikrosefali

Meningoniyelosel..

Meningosel

Ensefalosel

Makrosefali

Sebosefali

Dandy Walker Malf / variant

Diğer

KRANİOFASİYAL DEFORMASYONLAR

Kranlostenosis

Mikrognia

Koanal atrezi

Hipertelorizm

Alın çıkıntısı

Gaga burun

Mandibulanın kolunun olması

Yarık damak / dudak

Burun kökü basıklığı

Prognastizm

Makroglossia

Kulak asimetri

Diğer

GÖZ

Katarakt / korneal opasite

İris kolobomu

Mikroftalmia

Myopia

Mavi sklera

Glokom

Mikrokornea

Retinal displazi

Anoftalmia

Siklopin

Aniridi

Diğer

KULAK

İleri derecede düşük kulak

Düşük kulak yolu

İleri derecede deformasyonlu

DERİ

Yelken boyun

Çok sayıda hemanjiom

Diğer

BÖBREK

SONOGRAFİK

POSTMORTEM

Polikistik böbrek

Hidronefroz

At nalı böbrek

Üreter duplikasyonu

Bilateral renal agenezis

Multikistik böbrek hast

Megaureter

Prune — belly sendromu

Ureteropelvik junction obsrüksiyonu

Posterior urethral valve

Diğer

KALP

ASD

VSD

Fallot tetralojisi

Atrioventriküler kanal defekti

Tek ventriküllü kalp

Hipoplastik sağ kalp sendromu

Hipoplastik sağ ventrikül

Büyük damar transpozisyonu

Çifi çıkışlı sağ ventrikül

Truncus arteriosus

Aorta arkusunun koarklasyonu

Pulmoner stenoz

Aort stenozu

Kardiomyopati

Pulmoner venöz dönüşün total anomalisi

Ektopia cordis

Kalp tümörleri

Tek ventrikül

Supravalvular aort stenozisi

Asimetrik septal hipertofi

Endokardial fibroelastozis

Ebstein anomalisi

Kardiosplenik sendromlar

Diğer

GI SİSTEM

Barsak atrezisi

Imperfore anus

Omfalosele

Gastroschisis

Hepatomegali

Splenomegali

Pilor stenozisi

Kolon malrotasyonu

Rektovestibular fistül ile anal atrezi

Bilier atrezi

Megasistit-mikrokolon internal hipoperistaltizm sendromu

Diğer

GENİTAL SİSTEM

Şiddetli hipospadias

Ortak kloaka

Abdominal kriptosizm

Uterus yokluğu

Çift vajen

Fallop tüplerinin duplikasyonu / anomalili yerleşim

Inguinal kriptorşidizm

Ambiguouz genitalia

Bifid skrotum

Unikornuat uterus

Hipoplastik overler

Uterus kistleri

Vajinal atrezi

Over kistleri

Diğer

İSKELET

ULTRASONOGRAFİK

POSTMORTEM

Radius yokluğu

Fibula yokluğu

Kısa Femur

Bükülen eğri kemikler

Konjenital kalça çıkığı

Sakral agenezis

Sironemelia

Klavikula hipoplazisi

Dar göğüs kafesi

Kaburga defektleri

Skolyoz, kifoz

Kısa ekstremiteler

Dirsek displejisi

Dar pelvis

Eklem kısıtlılığı ve / veya kontraktürler

Pubis kolunun yokluğu

Vertebra malformasyonu

Hemivertebrie

Fokomeli

Kemik demineralizasyonu

Diğer

EL

Polidaktili

Sindaktili

Tanı cilt sindaktilisi

Başparmak yokluğu

Kısa el

Metakarpalların olmayışı

Distal falanksın olmayışı

Geniş parmaklar

Streeters bandları / deformiteleri

Ektradaktili

Oligodaktili

Diğer

AYAK

Polidaktili

Sindaktili

Ekin deformitesi / club foot (Düşük ayak)

Şiddetli kalkanovagus

Tırnakların olmayışı

Diğer

DIĞER

Sakral teratom

Sternokleidomostoid kasın yokluğu

DIĞER

AMNTON ANOMALİLERİ

Polihidramnios

Oligohidramnios

Tek vertikal pos ölçümü

UMBİLİKAL KORD ANOMALİSİ

UGR MEVCUDİYETİ

Gebelik hft'sine göre (%) persantil değeri

%50

Anormal Doppler bulguları saptandı ise belirtiniz.

PRENATAL TANIYA YÖNELİK YAPILANLAR

MoM

Alfa fetoprotein

HCG

Estriol

Bakılan gebelik haftası

İnvazif testler

CVS

Amniosentez

Fetal kan örnekleme

Karyotipleme sonucu

Rubella

Parvo virus

Kan subgrup çalışmaları

Eko yapıldı ise belirtiniz

RADYOLOJİK BULGULAR

ANTENATAL VE POSTMORTEM BULGU FARKLARI

	Yapılmadı
Gebelik terminasyonu	Yapıldı
	Tarihi

Terminasyon Şekli

PG

Extraamtiotik Rivanol

Balon

Synpitan

D.C.

Doğum Şekli

Yeni doğan

Boy Kilo/Apgar

CİNSİYET: E: K:

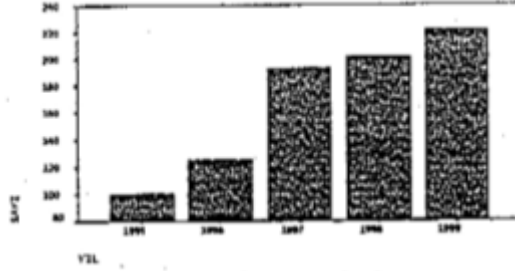
Anncde doğum komplikasyonları:

Ek alışmalar yapıldı ise belirtiniz



IV-BULGULAR

1995-1999 yılları arasındaki 5 yıllık dönemde toplam 111.767 doğumda, 840 fetal anomali saptandı. 840 fetal anomaliden 827'si tekil, 13'ü çoğul (hepsi ikiz) gebelik idi. Fetal anomali oranı 5 yıllık dönemi kapsayacak şekilde değerlendirildiğinde; %0,751 olarak bulundu. Toplam anomalilerin yıllara göre sayıları ve oranları Grafik IV-1'de verilmiştir.



Grafik IV-1: Anomalilerin yıllara göre dağılımı

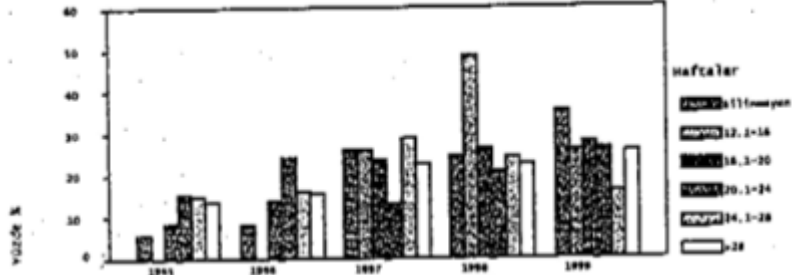
840 fetal anomalinin gebelik haftalarına göre değerlendirilmesi Tablo IV-1'de verilmiştir.

Tablo IV-1: 840 fetal anomalinin gebelik haftalarına göre değerlendirilmesi:

Hafta	n	Yüzde (%)
12.1-16	27	3,2
16.1-20	72	8,6
20.1-24	91	10,8
24.1-28	87	10,4
>28	441	52,5
Bilinmeyen	122	14,5
Toplam	840	100

Yıllara göre değişen gebelik haftası oranları değerlendirildiğinde; 1997'den başlayarak 12-16 gebelik haftalarındaki fetal anomali tanılarındaki artış dikkati çekmektedir.

840 fetal anomalinin gebelik haftası oranlarının yıllara göre dağılımı Grafik-IV-2'de verilmiştir.



Grafik IV-2: Fetal anomalilerin gebelik haftası oranlarının yıllara göre dağılımı

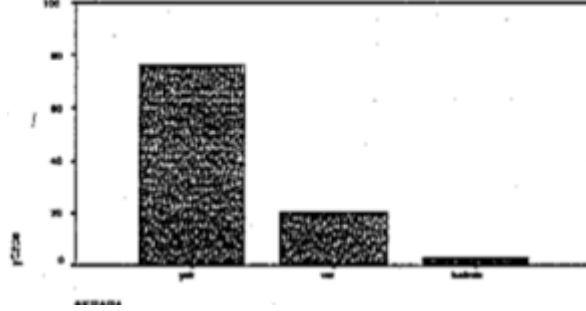
Anne yaşı açısından değerlendirildiğinde fetal anomali saptanan 840 gebelikte ortalama anne yaşı Tablo IV.2'de verilmiştir.

Tablo IV.2 : 840 fetal anomalinin sistemlere göre ortalama anne yaşları ve p değerleri

Anomaliler	En küçük yaş	En büyük yaş	Ortalama anne yaşı	p
Genel	16	45	± 25.32	
Santral sinir sistemi	16	45	±24.87	0,001
Kraniofasial	16	45	±26.54	0,016
Üriner	16	40	±26.59	0,059
Genital	17	40	± 25.46	0,899
Kardiyak	17	40	± 27.40	0,012
Gastrointestinal sistem	16	35	± 25.5	0,803
İskelet	16	42	± 24.90	0,243
Göğüs	18	40	± 26.58	0,210
Kromozom	23	44	± 32.4	0,000

840 fetal anomaliden 44 olgunun (%5.2) önceki gebeliklerinde anomali öyküsü mevcuttu.

Fetal anomali saptanan gebeliklerin akrabalık durumları Grafik IV-3'te verilmiştir. Buna göre akraba olmayanlar %76.4, akraba olanlar %20.6 ve dosyada akrabalık konusunda herhangi bir bilgi kaydedilmemiş olanlar %3 olarak bulunmuştur.



Grafik IV-3 : Fetal anomali saptanan gebeliklerin akrabalık durumları

Ultrasoundun fetal anomali tanınmasındaki belirleyiciliği doğum sonrası erken neonatal dönem verileri ile karşılaştırılarak değerlendirilmesi Tablo IV-3'de verilmiştir.

Tablo IV-3: Ultrasoundun fetal anomali tanınmasındaki belirleyiciliği:

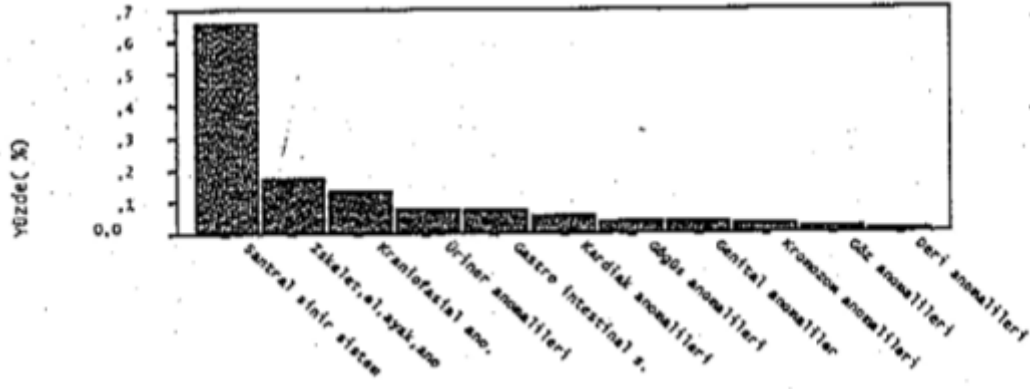
	n	Yüzde(%)
Ultrasoundun fetal anomaliyi eksiksiz tanınması:	520	68,1
Ultrasoundun fetal anomaliyi eksiklerle tanınması	85	9,9
Ultrasoundun fetal anomaliyi hiç tanınamaması:	170	22
Dosyada ultrasound yapıldığı veya takipsiz olduğu belirtilmeyen hasta :	17	
Takipsiz olan hasta:	48	

840 Fetal anomalinin sistemlere göre dağılımı Tablo IV-4'te verilmiştir.

Tablo IV 4: 840 fetal anomalinin sistemlere göre dağılımı

	n	Yüzde (%)	İnsidans (binde)
Santral sinir sistemi	551	65,6	4.7
İskelet kas sistemi anomalileri	144	17,1	1.3
Kraniofasial anomaliler	111	13,2	0.89
Üriner sistem	65	7,7	0.67
Gastrointestinal sistem anomalileri	63	7,5	0.56
Kardiovasküler anomaliler	46	5,5	0.41
Toraks anomalileri	31	3,7	0.27
Genital sistem anomalileri	30	3,6	0.27
Kromozom anomalileri	26	3,1	0.22
Göz anomalileri	14	1,7	0.12
Deri anomalileri	8	1	0.07
Toplam	840	100	7.5

840 fetal anomalinin sistemlere göre dağılımı Grafik IV-4'te gösterilmiştir.



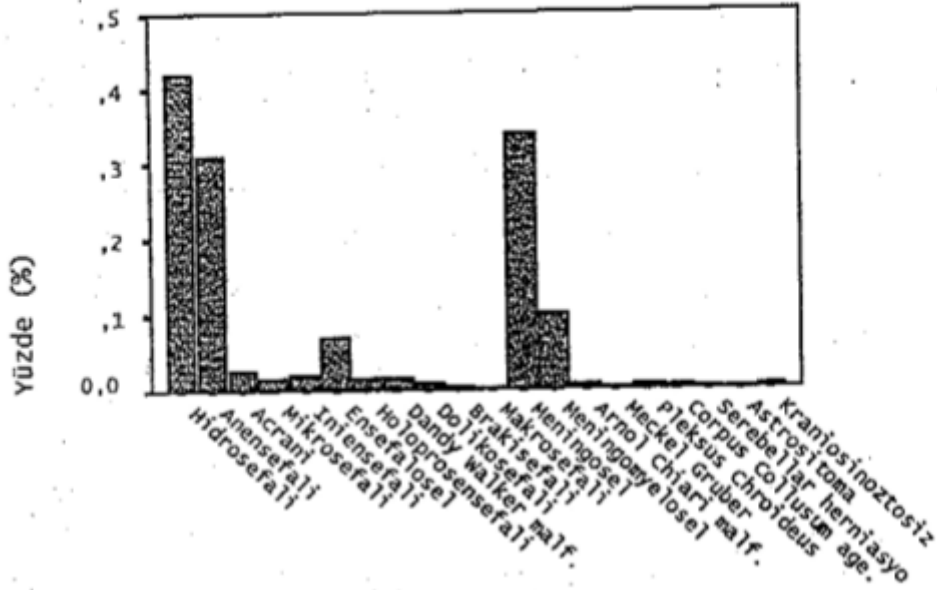
Grafik IV-4: 840 fetal anomalinin sistemlere göre dağılımı

551 santral sinir sistemi anomalisinin kendi içindeki dağılımı Tablo IV-5 'te verilmiştir.

Tablo IV-5: 551 santral sinir sistemine alt anomalinin kendi içindeki dağılımı

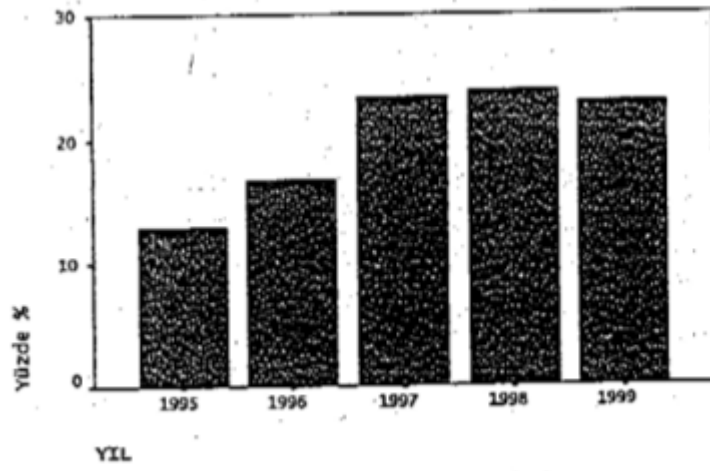
	n	Yüzde(%)
Hidrocefali:	232	27,6
Anensefali:	171	20,4
Mikrocefali:	8	1
Meningomyelosele:	55	6,5
Meningosele:	87	22,3
Ensefalosele:	39	4,6
Makrocefali:	1	0,1
Dandy Walker Malı/Variante:	8	1
İniensefali:	11	1,3
Holoprosensefali:	9	1,1
Dolikosefali :	5	0,6
Brakisefali:	2	0,2
Arnold Chiari malformasyonu:	4	0,5
Meckel Gruber:	1	0,1
Choroid pleksus kisti:	4	0,5
Corpus callosum agenezisi:	2	0,2
Serebellar herniasyon:	1	0,1
Astrositoma:	1	0,1
Kraniosinostozis:	2	0,2
Toplam	551	65,6

Santral sinir sistemi anomalilerinin kendi içindeki dağılımı Grafik IV- 5' te gösterilmiştir.



Grafik IV-5: Santral sinir sistemi anomalilerinin kendi içindeki dağılımı

551 santral sinir sistemi anomalisinin yıllara göre dağılımı Grafik IV-6'da gösterilmiştir.



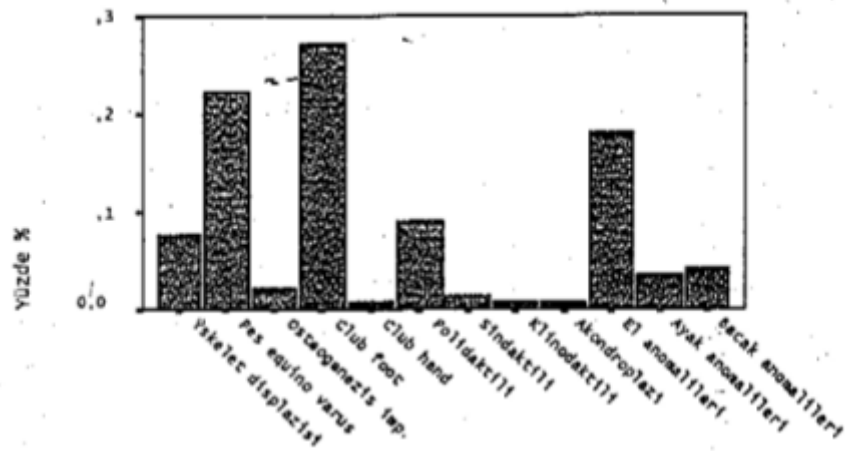
Grafik IV-6: Santral sinir sistemi anomalilerinin yıllara göre dağılımı

144 iskelet, el, ayak anomalisinin kendi içindeki dağılımı Tablo IV-6' te verilmiştir.

Tablo IV-6 :İskelet, el ve ayak anomalilerinin kendi içindeki dağılımı:

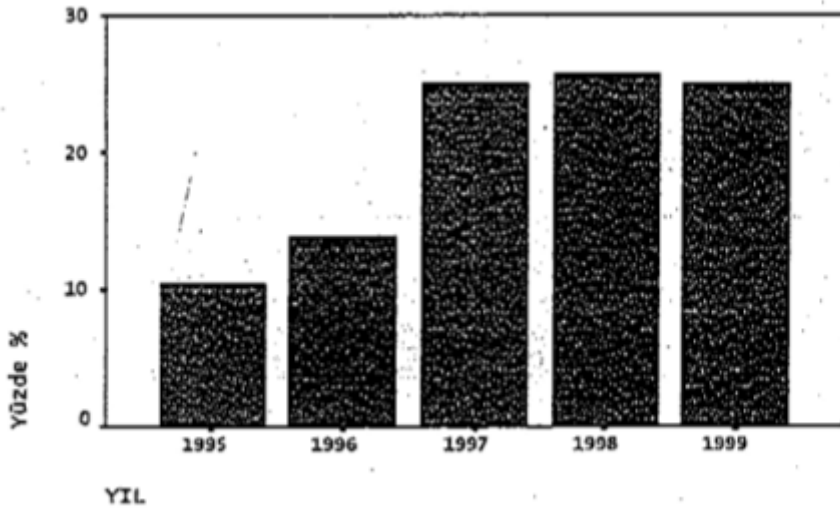
	n	Yüzde (%)
Pes equino varus(clubfoot)	72	49,3
İskelet displazisi :	11	1,3
Osteogenezis imperfekta:	3	0,4
Fleksiyon deformitesi:	6	0,7
El falanksı anomalisi:	3	0,4
Club hand:	1	0,1
Tibial angulasyon:	3	0,4
Uzun extremiteler :	2	0,2
Abduksiyon deformitesi:	3	0,4
Polidaktili:	13	0,5
Yapışık parmaklar:	1	0,1
Kontraktür deformitesi :	4	0,5
Kraniyumda ossifikasyon azlığı	1	0,1
Kifoz:	2	0,2
Doğumsal kalça çıkığı:	1	0,1
Pes equino kalkaneus:	2	0,2
Clenched hand:	4	0,5
Kısa ekstremitel	4	0,5
Fokomeli:	3	0,4
Skalp deformitesi:	2	0,2
Kafa gelişim bozukluğu:	3	0,4
Küçük ayak:	1	0,1
Ekstremitede kist :	1	0,1
Sindaktili :	2	0,2
Klinodaktili:	1	0,1
Femur yokluğu:	1	0,1
Tibia yokluğu:	1	0,1
Fibula yokluğu:	1	0,1
Akondroplazi:	1	0,1
Fraktür:	2	0,2
Hemivertebra :	2	0,2
Vertebrada füzyon defekti:	2	0,2
Fleksiyon deformitesi:	1	0,1
Kraniosinostozis:	1	0,1
El distalinin yokluğu:	2	0,2
Ayak falanksı yokluğu:	1	0,1
Lomber vertebra yokluğu:	1	0,1
Alt ekstremitel anomalisi:	2	0,2
Skolyoz:	2	0,2
Spondilozis :	1	0,1
Göğüs kafesi defekti:	1	0,1
Kısa gövde :	1	0,1
Toplam	144	17,1

144 iskelet, el, ayak anomalilerinin kendi içindeki dağılımı Grafik IV-7'de gösterilmiştir.



Grafik IV-7: İskelet, el ve ayak anomalilerinin kendi içindeki dağılımı

İskelet, el, ayak anomalilerinin yıllara göre dağılımı Grafik IV-8'de verilmiştir.



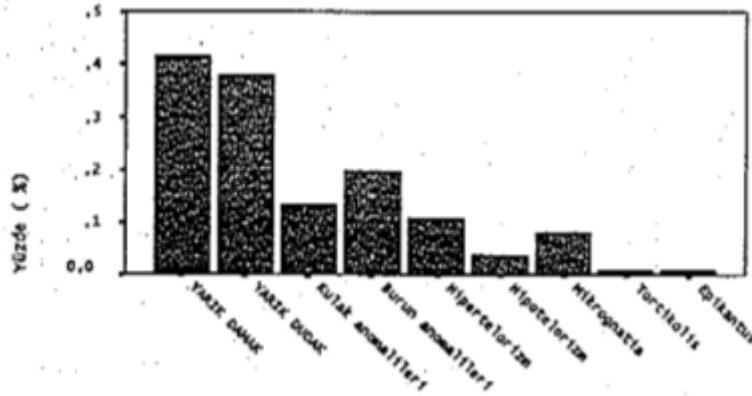
Grafik IV-8: İskelet, el ve ayak anomalilerinin yıllara göre dağılımı

111 kraniofasial anomalinin kendi içindeki dağılımı Tablo IV-7'de verilmiştir.

Tablo IV-7: Kraniofasial anomalilerin kendi içinde dağılımı

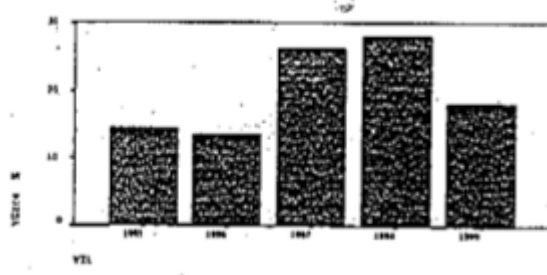
	n	Yüzde(%)
Yarı damak:	4	0,5
Yarı damak-dudak birlikte:	42	5
Yüksek damak:	2	0,2
Kulak anomalileri:	17	2
Burun anomalileri:	22	2,6
Atipik yüz :	10	1,2
Çıkık göz:	3	0,4
Hipertelorizm:	12	1,4
Hipotelorizm :	4	0,5
Mikrognatia:	9	1,1
Ense kalınlığında artış:	4	0,5
Tortikolis:	1	0,1
Fasial asimetri:	2	0,2
Çıkık alın:	4	0,5
Yanakta kist:	1	0,1
Kısa boyun :	1	0,1
Epikantus:	1	0,1
Triglossal kist:	1	0,1
Konjenital guatr:	1	0,1
Tek burun deliği:	3	0,4
Toplam	111	13,2

111 kraniofasial anomalinin kendi içindeki dağılımı Grafik IV-9'da gösterilmiştir.



Grafik IV-9 : anomalilerin kendi içindeki dağılımı

Kraniofasial anomalilerinin yıllara göre dağılımı Grafik IV-10'da verilmiştir.



Grafik IV-10: Kraniofasial anomalilerin yıllara göre dağılımı:

65 üriner sistem anomalisinin kendi içindeki dağılımı Tablo IV-8 'de verilmiştir.

Tablo IV-8: Uriner sistem anomalilerinin kendi içindeki dağılımı:

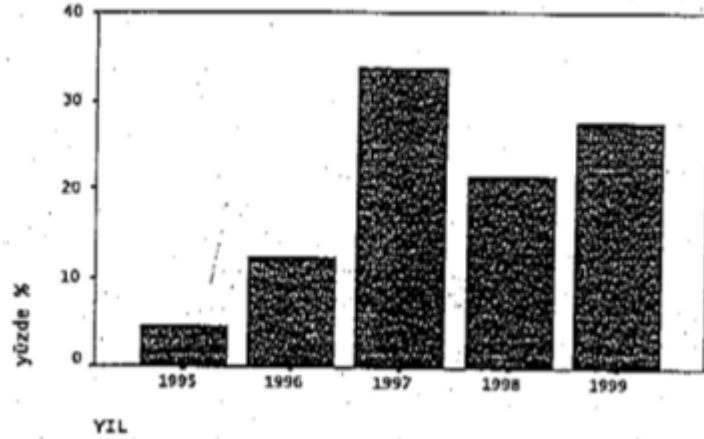
	n	Yüzde %
Renal agenezi	7	0,8
Hidronefroz	25	3,0
Mesane dilatasyonu	3	0,4
Polikistik böbrek	14	1,7
Multikistik böbrek	8	1,0
Pelviiktazi	5	0,6
Pelvik böbrek	2	0,2
Multikistik displazi	2	0,2
Hipoplazik böbrek	1	0,1
Posterior uretral valv	1	0,1
Üreterosel	1	0,1
Ekstrofia vezikalıs	1	0,1
Toplam	65	7,7

65 üriner sistem anomalisinin kendi içindeki dağılımı Grafik IV-11 'de gösterilmiştir.



Grafik IV-11: Üriner sistem anomalilerinin kendi içindeki dağılımı

Üriner sistem anomalilerinin yıllara göre dağılımı Grafik IV-12'de gösterilmiştir.



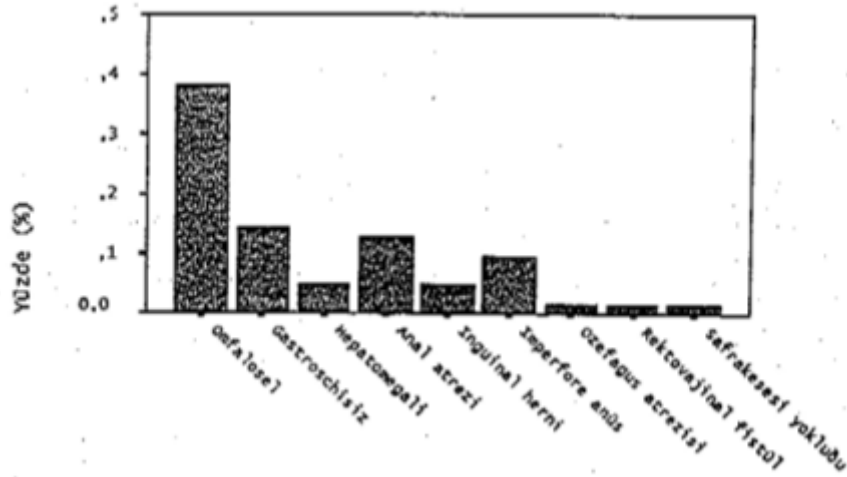
Grafik IV-12: Üriner sistem anomalilerinin yıllara göre dağılımı

63 gastrointestinal sistem anomalisinin kendi içindeki dağılımı Tablo IV-9'da verilmiştir.

Tablo IV-9: Gastrointestinal anomalilerinin kendi içindeki dağılımı:

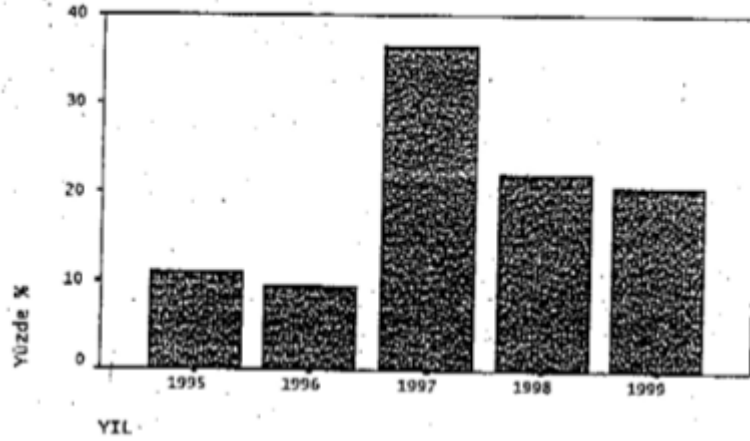
	n	Yüzde(%)
İmperfore anüs:	8	1,0
Omfalosei:	24	2,9
Gastroşizis:	10	1,2
Hepatomegali:	4	0,4
Özafagus atrezisi:	2	0,2
Anal atrezi	9	1,1
Rectovajinal fistül:	1	0,1
İnguinal hernia:	4	0,5
Umbilikal herni	2	0,2
Safra kesesi yokluğu:	1	0,1
Toplam	63	7,5

Gastrointestinal sistem anomalilerin kendi içindeki dağılımı Grafik IV-13'de gösterilmiştir.



Grafik IV-13: Gastrointestinal sistem anomalilerinin kendi içindeki dağılımı:

Gastrointestinal sistem anomalilerinin yıllara göre dağılımı Grafik IV-14 'de verilmiştir.



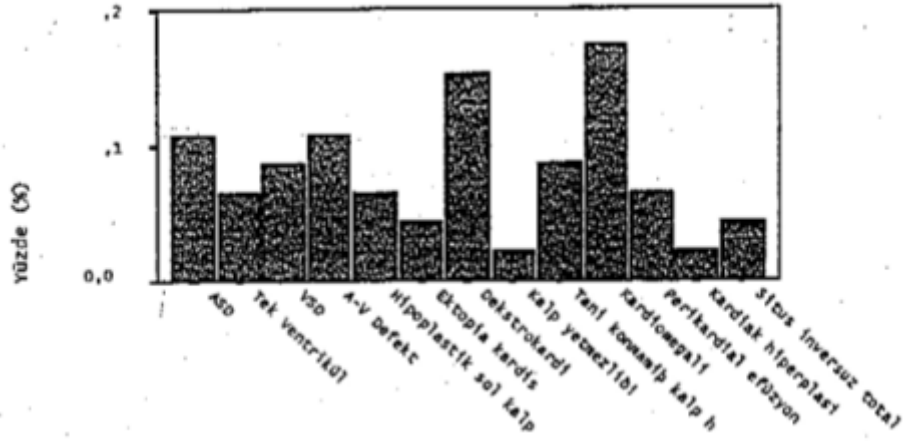
Grafik IV-14: Gastrointestinal sistem anomalilerinin yıllara göre dağılımı

46 kardiak anomalinin kendi içindeki dağılımı Tablo IV-10'da gösterilmiştir.

Tablo IV-10: Kardiak anomalilerin kendi içerisindeki dağılımı:

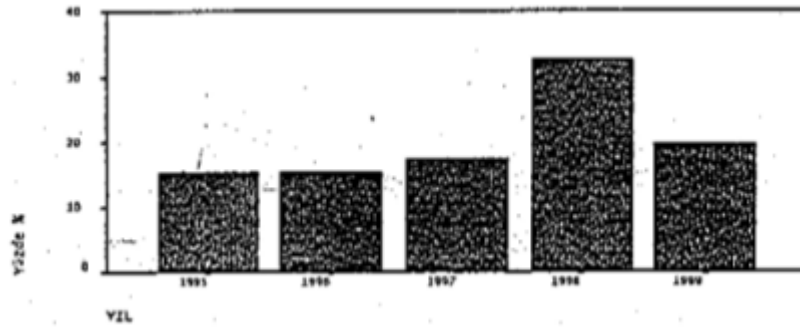
	n	Yüzde (%)
Atrial septal defekt:	4	0,6
Ventriküler septal defekt	4	0,5
Atrioventriküler malformasyon	5	0,6
Hipoplastik sol kalp :	3	0,4
Tek ventrikül:	3	0,6
Ectopia kardis	2	0,2
Dekstrokardi :	7	0,8
Kalp yetmezliği:	2	0,2
Tanı konmamış kalp hastalığı:	4	0,5
Kardiomegali:	8	1,0
Kalın myokard ve septa:	1	0,1
Perikardial efüzyon :	3	0,4
Kardiak hiperplazi:	1	0,1
Situs inversus totalis:	2	0,2
Kalpte sağa itilme:	1	0,1
Kalp ekojenitesinde artış:	1	0,1
Geniş foramen ovale:	1	0,1
Mitral kapak yokluğu:	1	0,1
Toplam	45	5,5

Kardiak anomalilerin kendi içindeki dağılımı Grafik IV-15'de gösterilmiştir.



Grafik IV-15: Kardiyak anomalilerin kendi içindeki dağılımı

Kardiyak anomalilerin yıllara göre dağılımı Grafik IV 16 gösterilmiştir.



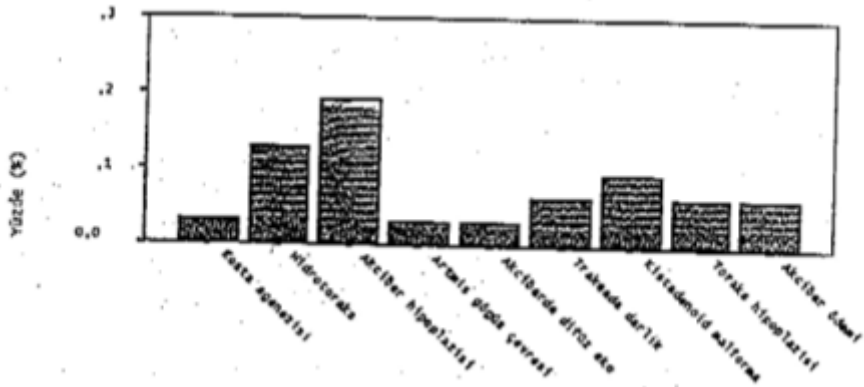
Grafik IV 16: Kardiyak anomalilerin yıllara dağılımı:

31 toraks anomalisinin kendi içinde dağılımı Tablo IV-11'de gösterilmiştir.

Tablo IV-11: Toraks anomalilerinin kendi içindeki dağılımı

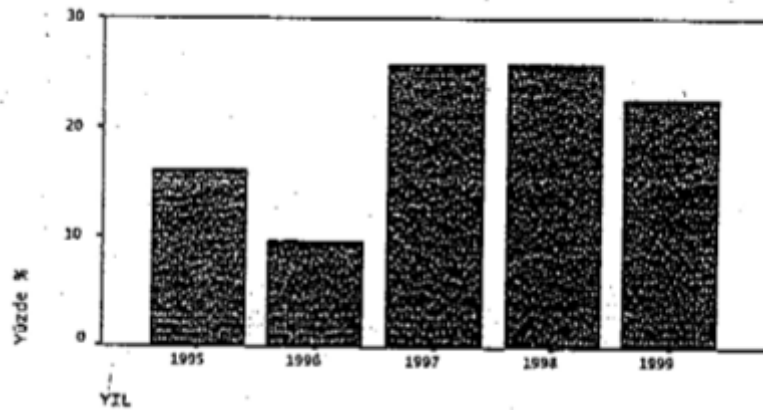
	n	Yüzde(%)
Kosta agenesizi:	1	0,1
Hidrotoraks:	7	0,8
Akciğer hipoplazisi:	8	1
Artmış toraks hacmi:	2	0,2
Akciğerde difüz eko artışı:	1	0,1
Trakea darlığı:	2	0,2
Kistik adenoid malformasyon:	4	0,5
Akciğer ödemi:	2	0,2
Dar toraks kafesi:	1	0,1
Kısa sternum:	1	0,1
Toraks deformitesi:	2	0,2
Toplam	31	3,7

31 toraks anomalisinin kendi içindeki dağılımı Grafik IV-17'de gösterilmiştir.



Grafik IV-17: Toraks anomalilerinin kendi içindeki dağılımı

Toraks anomalilerinin yıllara göre dağılımı Grafik IV-18'de gösterilmiştir.



Grafik IV-18: Toraks anomalilerinin yıllara göre dağılımı:

30 genital sistem anomalisinin kendi içindeki dağılımı Tablo IV-12'de verilmiştir.

Tablo IV-12: Genital sistem anomalilerinin kendi içindeki dağılımı:

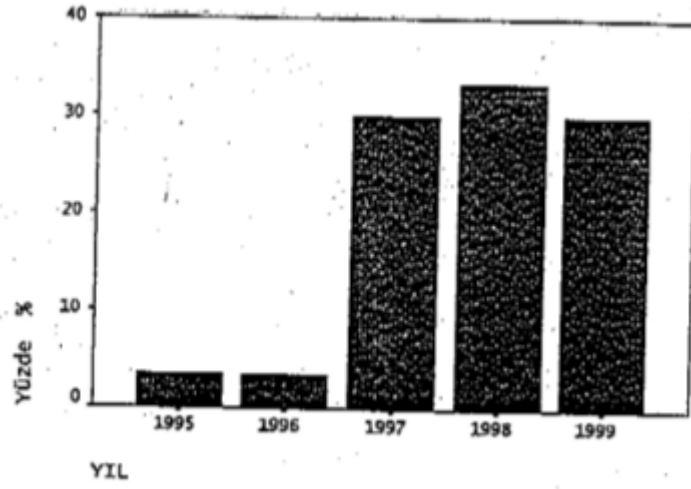
	n	Yüzde(%)
Hipospadias:	4	0,5
Kriptorşidizm:	4	0,5
Ambiguous genitalia:	9	1,1
Bifid skrotum:	1	0,1
Mikst gonadal disgenezi:	1	0,1
Adrenogenital sendrom:	3	0,4
Hermafrodit	2	0,2
Genital agenezi:	2	0,2
Hidrosetel	5	0,6
Over kisti:	2	0,2
Küçük penis :	1	0,1
Cinsel organ yokluğu:	1	0,1
Toplam	30	3,6

30 genital sistem anomalisinin kendi içindeki dağılımı Grafik IV-19' da verilmiştir.



Grafik IV-19: Genital sistem anomalilerinin kendi içindeki dağılımı

Genital sistem anomalilerinin yıllara göre dağılımı Grafik IV-20'de gösterilmiştir.



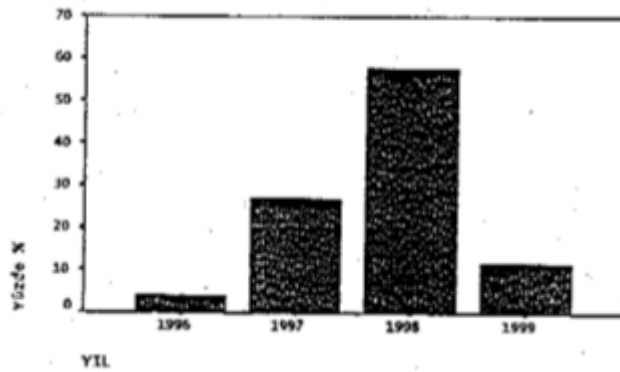
Grafik IV-20: Genital sistem anomalilerin yıllara göre dağılımı:

26 kromozom anomalisinin kendi içindeki dağılımı Tablo IV-13'de verilmiştir.

Yüzde (%)	n	
Trizomi 21:	15	1,8
Trizomi 18:	5	0,6
Trizomi 13 :	3	0,4
49XX(7,8,15):	1	0,1
46XX(13-14 Robertsonian tipte translokasyon):	1	0,1
47XX(4-5 Resiprokal tipte translokasyon)	1	0,1
Toplam	26	3,1

Tablo IV-13: Kromozom anomalilerinin kendi içindeki dağılımı:

26 kromozomal anomalinin yıllara göre dağılımı Grafik IV-21'de gösterilmiştir.



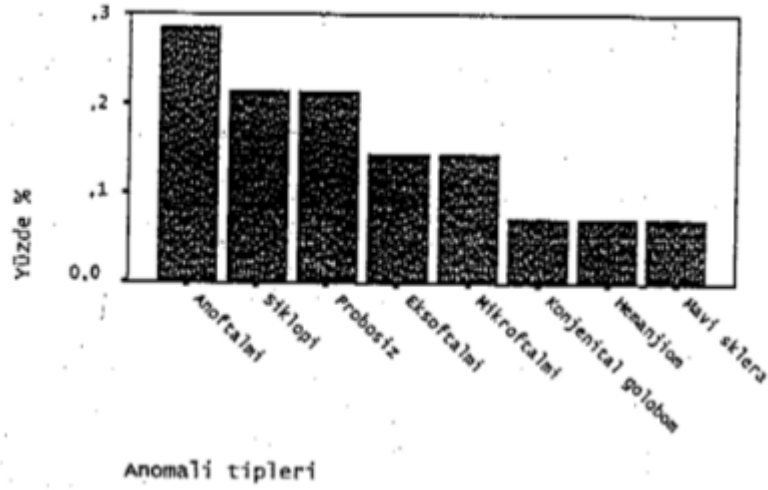
Grafik IV-21: Kromozomal anomalilerin yıllara göre dağılımı

14 göz anomalisinin kendi içindeki dağılımı Tablo IV-14'de verilmiştir.

Tablo IV-14: Göz anomalilerinin kendi içindeki dağılımı:

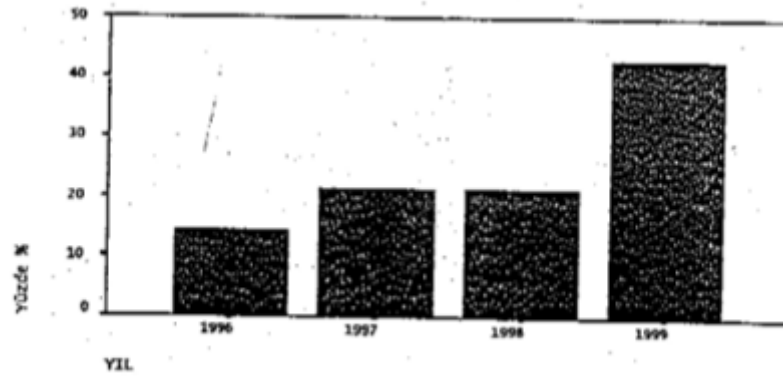
	n	Yüzde (%)
Mikroftalmi:	2	0,2
Anoftalmi :	4	0,5
Siklopi:	3	0,4
Propozis:	3	0,4
Hemanjiom:	1	0,1
Ekzoftalmi:	2	0,2
Ödemli göz:	1	0,1
Mavi sklera:	1	0,1
Konjenital kolobom:	2	0,2
Toplam	14	1,7

Göz anomalilerinin kendi içinde dağılımı Grafik IV-22'de gösterilmiştir.



Grafik IV-22: Göz anomalilerinin kendi içindeki dağılımı:

Göz anomalilerinin yıllara göre dağılımı Grafik IV-23'de gösterilmiştir.



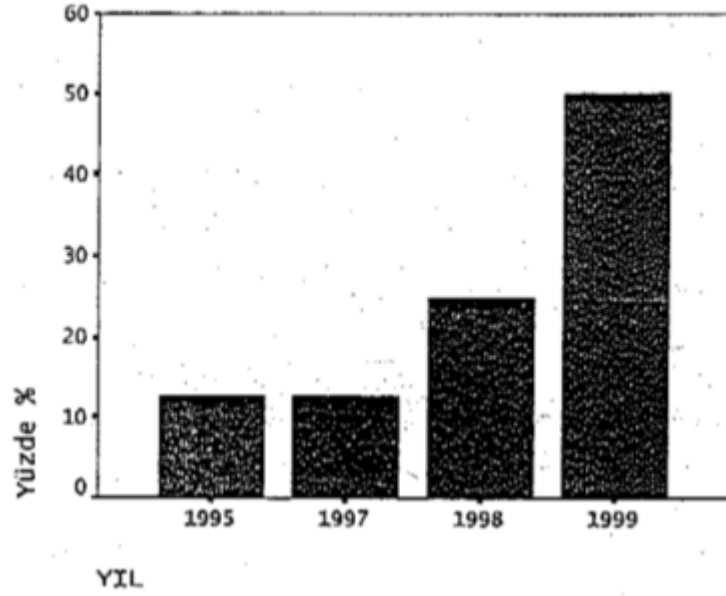
Grafik IV-23: Göz anomalilerinin yıllara göre dağılımı

8 deri anomalisinin kendi içindeki dağılımı Tablo IV-15'de verilmiştir.

Tablo IV-15: Deri anomalilerinin kendi içindeki dağılımı:

	n	Yüzde(%)
Ciltte ödem:	3	0,4
İktiyozis:	3	0,4
Skleroderma:	1	0,1
Kalm deri:	1	0,1
Deri defekti	1	0,1
Toplam	8	1,0

8 deri anomalisinin yıllara göre dağılımı Grafik IV-24'de verilmiştir.



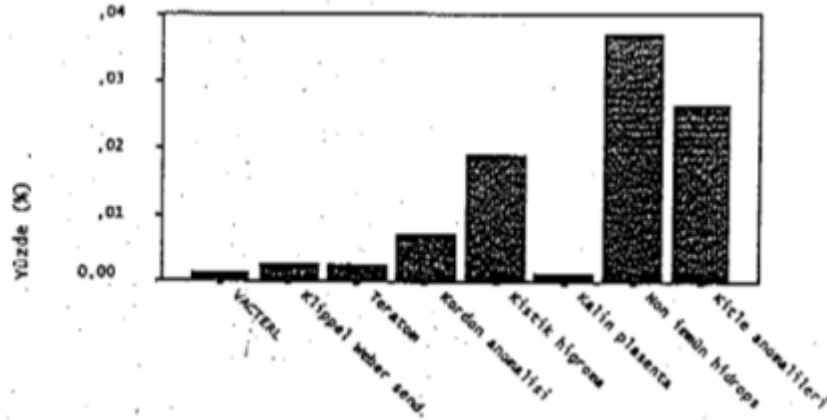
Grafik IV-24: Deri anomalilerinin yıllara göre dağılımı:

Diğer anomalilerin dağılımı Tablo IV-16'da verilmiştir.

Tablo IV-16: Diğer anomalilerin kendi içindeki dağılımı:

	n	Yüzde(%)
Diaphragma Hernisi:	9	1,1
VACTERL:	1	0,1
Teratom:	2	0,2
Klippel Weber Sendromu:	2	0,2
Kitle:	22	2,6
Kistik higroma:	16	1,9
Kordon anomalisi:	6	0,7
Hidrops :	31	3,7
Asit:	5	0,6
Kalın plasenta:	1	0,1
Twin reversed arterial perfusion sequence	1	0,1
Diastasis recti	1	0,1
Toplam:	96	11,3

95 diğer anomalinin kendi içindeki dağıtımını Grafik IV-25'de gösterilmiştir.



Grafik IV-25: Diğer anomalilerin kendi içindeki dağılımı

840 fetal anomali içinde saptanan 22 kitlenin lokalizasyon yerleri ve sayıları; boyunda bir, karaciğerde yedi, batında altı, yumuşak dokuda iki, yüzde bir, vajende bir, peniste bir, ekstremitede iki ve yanakta bir olarak tespit edildi.

840 fetal anomaliden toplam 97 Olguda polihidroamnios, 24 olguda (%2,9) oligohidroamnios, 14 olguda da (%1,4) intrauterin gelişme geriliği saptanmıştır.

840 fetal anomalinin 13 'ü ikiz gebelik olup bu olgularda saptanan anomaliler; ikisinde Ensefalosel, birinde mikrosefali (her iki bebekte), birinde meningomyelosel, birinde

meningoseal, birinde yarı damak-dudak, ikisinde club foot, birinde twin reversed arterial perfusion sequence, birinde sol ventrikül hipoplazisi ve birinde hipospadias saptandı.

Sistemlere göre fetal anomalilerin birlikte bulunması:

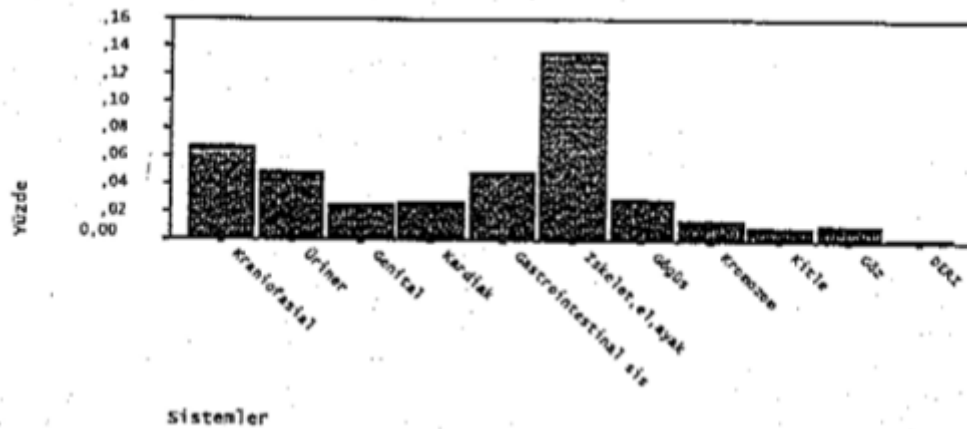
Santral sinir sistemi anomalileriyle birlikte görülen diğer Sistem anomalileri Tablo IV-17'de verilmiştir.

Tablo IV-17: Santral sinir sistemi anomalileriyle birlikte görülen diğer sistem anomalileri:

	n	Yüzde(%)
İskelet, el ve ayak anomalileri:	75	13,6
Kraniofasial anomaliler:	37	6,7
Üriner sistem anomalileri:	27	4,9
Gastrointestinal sistem anomalileri	27	4,9
Toraks anomalileri	16	2,9
Kardiak anomaliler	15	2,7
Genital anomaliler	14	2,5
Kromozom anomalileri	8	1,5
Göz:	6	1,1
Kitle	5	0,9
Deri	1	0,2

551 santral sinir sistemi anomalisi içinde 7 Olguda (%1.3) IUGR, 16 olguda (%2.9) oligohidroamnios, 82 olguda da (%14.9) polihidramnios saptanmıştır.

Santral sinir sistemi anomalilerine eşlik eden diğer sistem anomalileri Grafik IV-25'de gösterilmiştir.



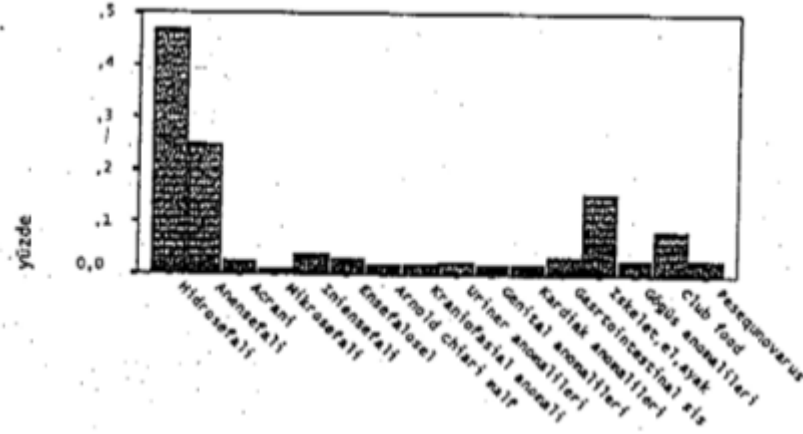
Grafik IV-25: Santral Sinir sistemi anomalilerin diğer sistem anomalileri ile birlikte görülme oranları

Santral sinir sistemi anomalilerine en çok eşlik eden iskelet, el ve ayak anomalileri club foot %8,2 (45 hasta), polidaktili %1,1 (6 hasta), clenched hand %0,5 (3 hasta), iskelet displazisi %0,2 (1 hasta) olarak bulundu. Kraniofasial anomalilerden en çok eşlik edenler ise; yarık damak-dudak %1,8 (10 hasta), kulak anomalisi %1,1 (6 hasta), burun anomalisi %2,4 (13 hasta), hipotelorizm %0,5 (3 hasta), hipertelorizm %0,5 (3 hasta), tek burun deliği %0,5 (3 hasta) idi. Üriner sistem anomalilerinden en çok eşlik edenler ise polikistik böbrek %0,9 (5 hasta), hidronefroz %0,9 (5 hasta), multikistik displazi %0,7 (4 hasta), renal agenezi %0,2 (1 hasta), gastrointestinal sistem anomalilerinden en çok eşlik edenler; omfalosel %2,4 (13 hasta), anal atrezi %0,9 (5 hasta), gastroschizis %0,5 (3 hasta) idi.

Santral sinir sistemi anomalileri içinde: Meningomyelose ve meningocele toplam 242 hastada tespit edildi. 187 hastada meningocele, 55 hastada meningomyelose mevcut idi. 840 hastanın sadece 40'ünde tek başına meningocele veya meningomyelose görüldü. Hidrosefali tanısı almış 232 hastanın; 27 (%11,6) sine meningomyelose ve 86 (%37,1) sine meningocele eşlik etmekte idi. Anensefali tanısı almış 171 hastanın; 55 (%32,2) inde meningocele, 5 (%2,9) inde meningomyelose bulundu. Akranial tanısı almış 14 hastanın 6'sında (%42,9) inensefali tanısı almış 11 hastanın da 9 (%81,8) 'ünde meningocele saptandı. Mikrocefali tanısı almış 8 hastanın 2(%25)'sinde holoprosensefali tanısı almış 9 hastanın da birinde meningomyelose tespit edildi. Arnold Chiari malformasyonlu 4 hastanın 3'ünde meningocele, birinde meningomyelose saptandı. Ensefaloselli 39 hastadan 4 'ünde meningocele (%10,3), 3'ünde meningomyelose (%7,7) bulundu.

İskelet, el, ayak anomalili toplam 144 hastanın 32 (%26,4) 'sinde meningocele, 6 (%4,2)'sında meningomyelose mevcuttu. Pes equino varus lu 32 hastanın; 6'sında meningocele, birinde meningomyelose saptandı. Club foot tanısı almış 39 hastanın; 18'inde meningocele ve 2'sinde de meningomyelose tespit edildi. Kraniofasial anomalili hastaların; 4(%3,1)'ünde meningocele, 1 (%0,9)'inde meningomyelose tespit edildi. Üriner sistem anomalilerinden 6'sında (%1,5) meningocele mevcuttu. Gastrointestinal anomalili 63 hastanın; 5'inde meningocele 3'ünde ise meningomyelose tespit edildi. Kardiyak anomalili hastaların; 3'üne meningocele ve birine de meningomyelose eşlik etmekte idi. Toraks anomalili 31 hastanın 7 (%22,6)'sinde, genital anomalili 30 hastanın da 4'ünde (%13,3) meningocele mevcuttu. Meningocele ve meningomyelose hastaların 30'unda polihidramnios(%12,4), 2'sinde oligohidramnios tespit edildi.

Meningocele ve meningomyelose anomalilerine eşlik eden diğer anomaliler Grafik IV-26'da gösterilmiştir.



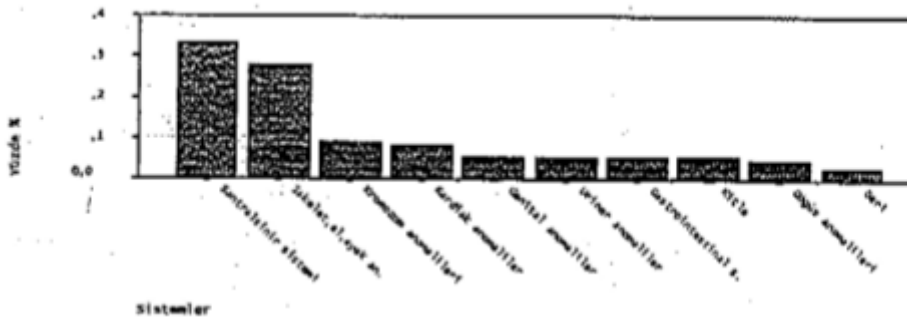
Grafik IV-26: Meningoel ve meningomyeloel anomalilerine eşlik eden diğer sistem anomalileri:

Kraniofasial anomalilere eşlik eden diğer sistem anomalileri Tablo IV-18'de verilmiştir.

Tablo IV-18: Kraniofasial anomalilere eşlik eden anomaliler:

Anomali	n	Yüzde (%)
Santral sinir sistemi:	37	33,3
İskelet, el, ayak anomalileri:	31	27,9
Kromozom anomalileri:	10	9
Kardiyak anomaliler:	10	9
Gastrointestinal sistem anomalileri:	6	5,4
Genital sistem anomalileri:	6	5,4
Üriner sistem anomalileri:	6	5,4
Toraks anomalileri:	5	4,5
Deri anomalileri:	3	2,7
Kitle	6	5,4
Diafragma hernisi:	1	0,9
Kordon anomalileri	1	0,9

Kraniofasial anomalilere eşlik eden diğer sistem anomalileri Grafik IV-27' de gösterilmiştir.



Grafik IV-27: Kraniofasial anomalilere eşlik eden diğer sistem anomalileri

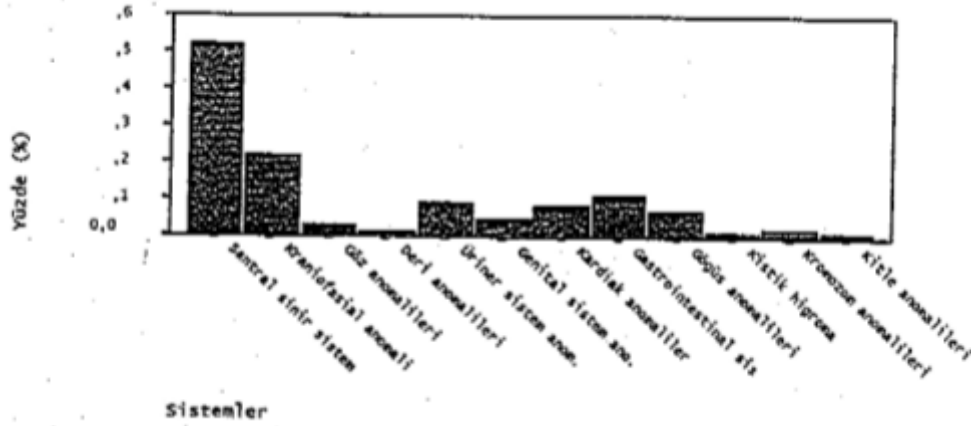
İskelet, el, ayak anomalilerine eşlik eden diğer anomaliler Tablo IV-19'da verilmiştir.

(%)	n	Yüzde
Santral sinir sistemi anomalileri:	75	52,1
Kraniyofasial anomaliler	31	21,5
Göz anomalileri:	4	2,8
Deri anomalileri	2	1,4
Üriner anomaliler	13	9
Genital sistem anomalileri:	7	4,9
Kardiyak anomaliler	12	8,3
Gastrointestinal sistem anomalileri:	16	11,1
Toraks anomalileri:	10	6,9
Kromozom anomalileri:	3	2,1
Kistik higroma	2	1,4

Tablo IV-19: İskelet, el, ayak anomalilerine eşlik eden diğer sistem anomalileri:

İskelet, el ve ayak anomalileri içinde 17 olguda (%11,8) polihidramnios, 6 olguda da (%4,2) oligohidramnios saptandı.

İskelet, el, ayak anomalileriyle beraber görünen diğer sistem anomalileri Grafik IV-28'de gösterilmiştir,



Grafik IV-28: İskelet sistemi anomalileri ile beraber saptanan diğer anomaliler

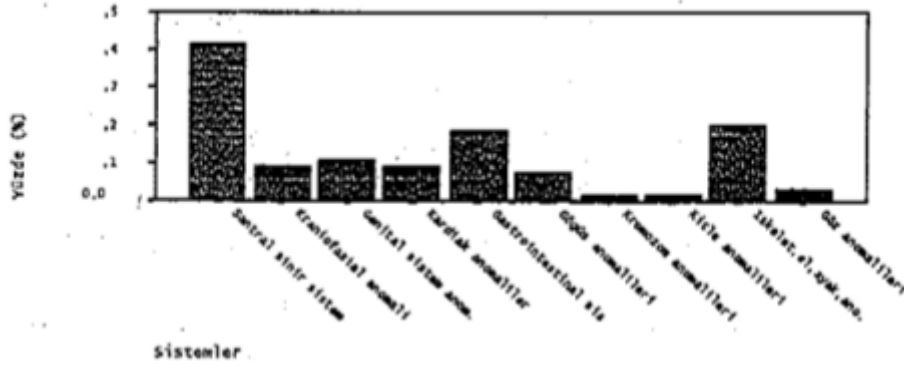
Üriner sistem anomalileriyle beraber saptanan diğer sistem anomalileri Tablo IV-20'de verilmiştir.

Tablo IV-20: Üriner sistem anomalilerine eşlik eden diğer sistem anomalileri:

	n	Yüzde (%)
Santral sinir sistemi anomalileri:	27	41,5
Kraniofasial anomaliler:	6	9,2
Göz	2	3,1
Genital sistem anomalileri:	7	10,8
Kardiak anomaliler:	6	9,2
Gastrointestinal sistem anomalileri:	12	18,5
İskelet el,ayak anomalileri:	13	20
Göğüs anomalileri:	5	7,7
Kromozom anomalileri:	1	1,5

Üriner sistem anomalileri içinde; 6 olguda (%9,2) polihidroamnios, 5 olguda (%7,7) oligohidroamnios saptandı.

Üriner sistem anomalileriyle birlikte görülen diğer sistem anomalileri Grafik IV-29'da gösterilmiştir.



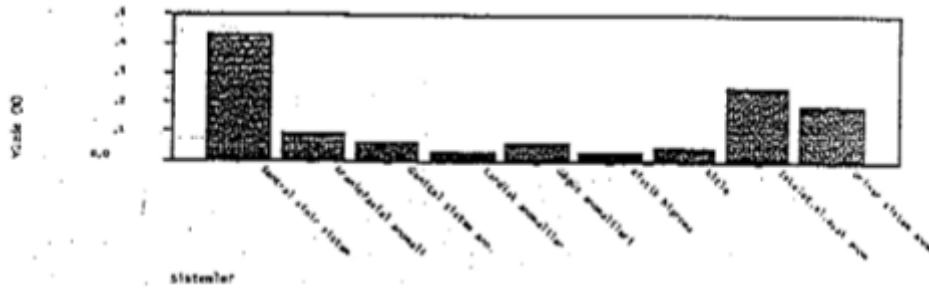
Grafik IV-29: Üriner sistem anomalilerinin diğer sistem anomalileriyle birlikte görülmesi

Gastrointestinal sistem anomalilerine eşlik eden diğer sistem anomalileri Tablo IV-21'de verilmiştir.

Tablo IV-21: Gastrointestinal sistem anomalilerine eşlik eden diğer sistem anomalileri:

	n	Yüzde (%)
Santral sinir sistemi anomalileri:	27	42,9
Hidrosefali:	8	12,7
Anensefali:	8	12,7
Kraniofasial anomaliler:	6	9,5
Genital sistem anomalileri:	4	6,3
Kardiak anomaliler:	2	3,2
İskelet,el,ayak,anomalileri:	16	25,4
Toraks anomalileri:	4	6,3
Üriner sistem anomalileri:	12	19
Kistik higroma:	2	3,2

Gastrointestinal sistem anomalileri içinde 10 olguda (% 15,9) polihidroamnios, 2 olguda (%3,2) Oligohidroamnios saptandı. Gastrointestinal sistem anomalilerine eşlik eden diğer sistem anomalileri Grafik IV 30'da gösterilmiştir.



Grafik IV 30: Gastrointestinal sistem anomalilerine eşlik eden diğer anomalileri

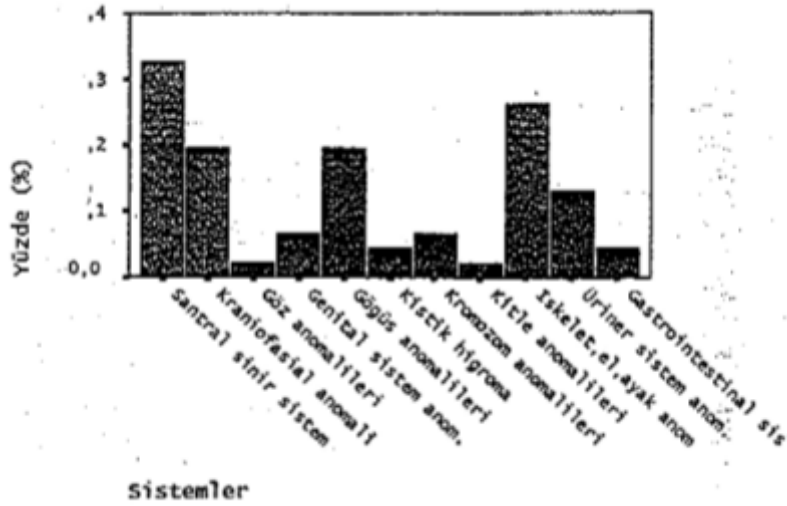
Kardiak anomalilerine eşlik eden diğer sistem anomalileri Tablo IV-22 de verilmiştir.

Tablo IV-22: Kardiak sistem anomalilerine eşlik eden diğer sistem anomalileri:

	n	Yüzde(%)
Santral sinir sistemi:	15	32,6
Hidrocefali	4	8,7
Anensefali:	1	2,2
Kraniyofasial anomaliler	9	19,6
Göz anomalileri:	1	2,2
Genital sistem anomalileri:	3	6,5
Toraks anomalileri:	9	19,6
İskelet,el,ayak anomalileri:	12	26,1
Üriner sistem anomalileri:	6	13
Gastrointestinal sitem anomalileri:	2	4,3
Kromozom anomalileri:	3	6,5
Kistik higroma:	2	4,3

Kardiak anomaliler içinde 5 olguda (%10,9) polihidroamnios, 3 olguda (%6,5) oligohidroamnios saptandı.

Kardiak anomalilerin birlikte görüldüğü diğer sistem anomalileri Grafik IV 31'de gösterilmiştir.



Grafik IV-31: Kardiak anomalilerinin birlikte görüldüğü diğer sistem anomalileri

Toraks anomalilerinin birlikte görüldüğü diğer sistem anomalileri Tablo IV-23'de verilmiştir.

Tablo IV-23: Toraks anomalileriyle birlikte görülen sistem anomalileri

	n	Yüzde (%)
Santral sinir sistemi	16	51,6
Kraniofasial anomaliler:	5	16,1
Göz anomalileri:	1	3,2
Genital sistem anomalileri:	2	6,5
İskelet,el,ayak anomalileri:	10	32,3
Üriner sistem anomalileri:	5	16,1
Gastrointestinal sistem anomalileri:	4	12,9
Kardiak anomalileri:	9	29
Kistik higroma:	1	3,2

Toraks anomalileri içinde 6 olguda (%19,4) polihidroamnios 3 olguda (%9,7) oligohidroamnios saptanmıştır.

Toraks anomalilerinin birlikte görüldüğü diğer sistem anomalileri Grafik IV 32'de gösterilmiştir.



Grafik IV-37: Toraks anomalilerinin birlikte görüldüğü diğer sistem anomalileri

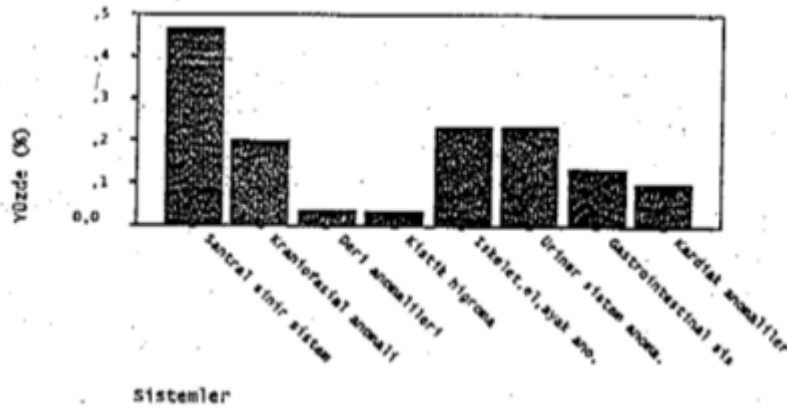
Genital sistem anomalilerine eşlik eden diğer sistem anomalileri Tablo IV-24'de verilmiştir.

Tablo IV-24: Genital sistem anomalilerine eşlik eden diğer sistem anomalileri

	n	Yüzde (%)
Santral sinir sistemi anomalileri:	16	46,7
Kraniofasial anomaliler:	6	20
Deri anomalileri	1	3,3
İskelet,el,ayak anomalileri:	7	23,3
Üriner sistem anomalileri:	7	23,3
Gastrointestinal sistem anomalileri:	4	13,3
Kardiak anomaliler:	3	10
Toraks anomalileri:	2	6,7
Kistik higroma	1	3,3

Genital sistem anomalileri içinde 4 olguda (%13,3) polihidroamnios, 1 olguda (%10) oligohidroamnios saptanmıştır.

Genital sistem anomalilerine eşlik eden diğer sistem anomalileri Grafik IV 33'te gösterilmiştir.



Grafik IV-33: Genital sistem anomalilerine eşlik eden diğer sistem anomalileri

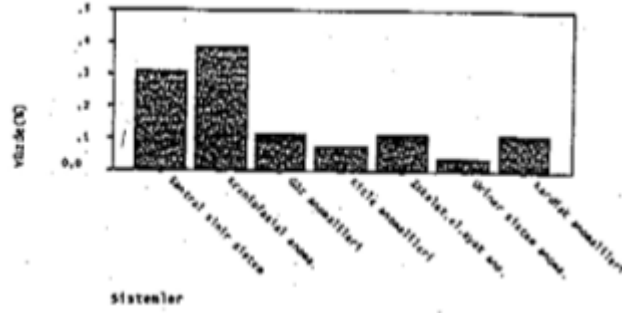
Kromozom anomalilerine eşlik eden diğer sistem anomalileri Tablo IV-25'de verilmiştir.

(%)	n	Yüzde
Santral sinir sistemi anomalileri:	8	30,8
Hidroscfali:	2	7,7
Kraniofasial anomaliler:	10	38,5
Göz anomalileri	3	11,5
İskelet, el, ayak anomalileri:	3	11,5
Üriner sistem anomalileri:	1	3,8
Kardiyak anomaliler:	3	11,5

Tablo IV-25: Kromozom anomalilerine eşlik eden diğer sistem anomalileri

Kromozom anomalileri içinde 2 olguda (%7,7) polihidroamnios saptanmıştır.

Kromozom anomalilerine eşlik eden diğer sistem anomalileri Grafik IV 34'te gösterilmiştir.



Grafik IV-34: Kromozom anomalilerinin birlikte görüldüğü diğer sistem anomalileri

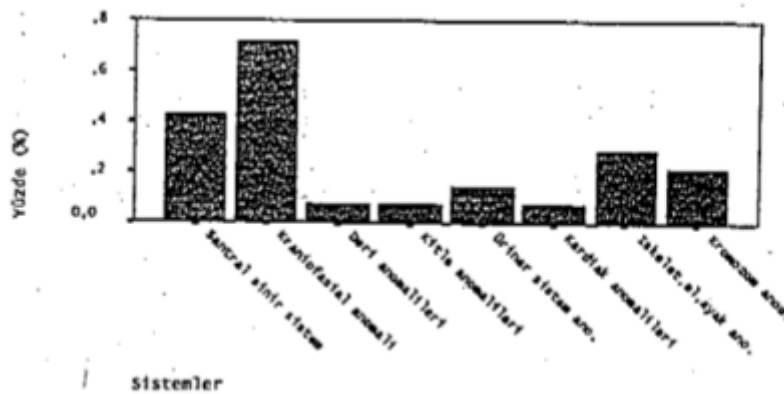
Göz anomalilerinin birlikte görüldüğü diğer sistem anomalileri Tablo IV-26'da verilmiştir.

Tablo IV-26: Göz anomalilerinin birlikte görüldüğü diğer sistem anomalileri

	n	Yüzde (%)
Santral sinir sistemi :	6	42,9
Kraniofasial anomaliler:	10	71,4
Deri anomalileri	1	7,1
Kromozom anomalileri:	3	21,4
İskelet, el ayak anomalileri:	4	28,6
Üriner sistem anomalileri:	2	14,3
Kardiak anomaliler:	1	7,1
Toraks anomalileri:	1	7,1

Göz anomalileri içinde olguda (%7,1) polihidroamnios saptanmıştır.

Göz anomalilerine eşlik eden diğer sistem anomalileri Grafik IV 35'te gösterilmiştir.



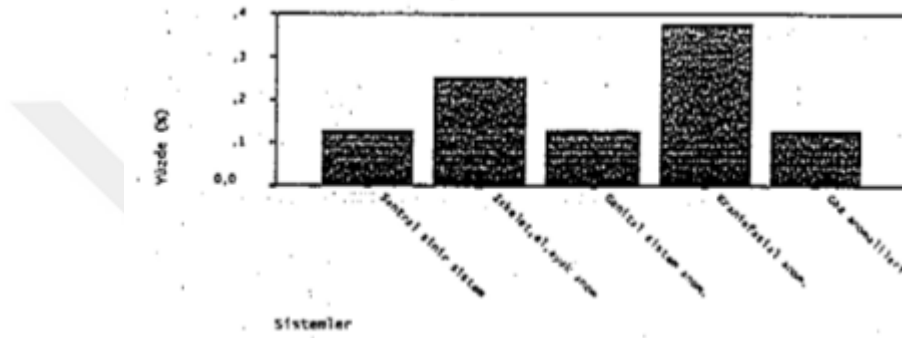
Grafik IV-35: Göz anomalilerinin birlikte görüldüğü diğer sistem anomalileri

Deri anomalilerinin birlikte görüldüğü diğer sistem anomalileri Tablo IV-27'de verilmiştir.

Tablo IV-27: Deri anomalilerinin birlikte görüldüğü diğer sistem anomalileri

	n	Yüzde (%)
Santral sinir sistemi anomalileri:	1	12,5
Kraniofasial anomaliler:	3	37,5
Göz anomalileri:	1	12,5
Polihidroamnios:	2	25
İskelet el.ayak anomalileri:	2	25
Genital sistem anomalileri:	1	12,5

Deri anomalilerinin birlikte görüldüğü diğer sistem anomalileri Grafik IV-36'da verilmiştir.



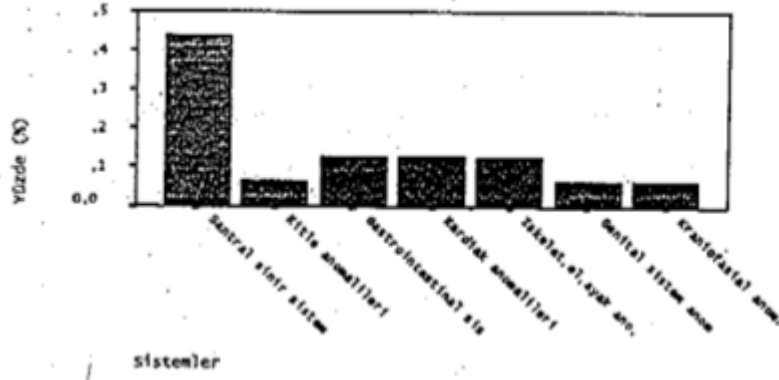
Grafik IV-36: Deri anomalileriyle birlikte görülen diğer sistem anomalileri

Kistik higroma anomalisinin birlikte görüldüğü diğer sistem anomalileri Tablo IV 28' de verilmiştir.

Tablo IV-28: Kistik higroma anomalisinin birlikte görüldüğü diğer anomaliler

	n	Yüzde (%)
Santral sinir sistemi:	7	43,8
Hidrocefali:	3	18,8
Kraniofasial:	1	6,3
Polihidroamnios:	2	12,5
Oligohidroamnios:	1	6,3
İskelet,el ayak anomalileri:	2	12,5
Gastrointestinal sistem anomalileri:	2	12,5
Kardiak anomaliler:	2	12,5
Toraks anomalileri:	1	6,3
Genital sistem anomalileri:	1	6,3

Kistik higromanın birlikte görüldüğü diğer sistem anomalileri Grafik IV-37'de verilmiştir.



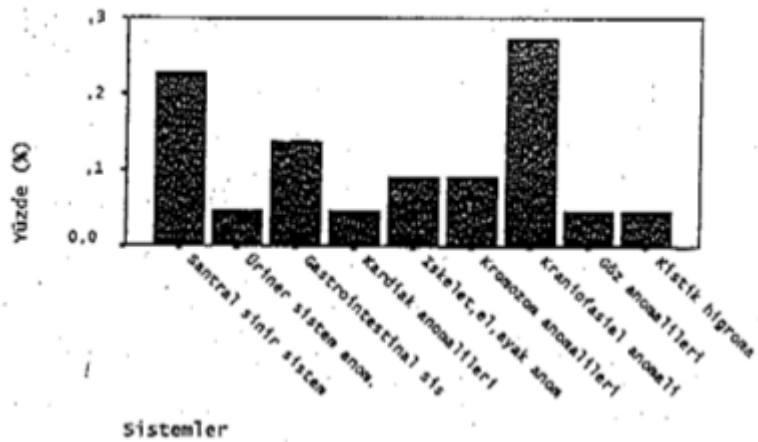
Grafik IV-37: Kistik higromaya eşlik eden diğer anomaliler

Fetusta kitle tanısı ile birlikte olan diğer sistem anomalileri Tablo IV-29'da verilmiştir.

Tablo IV-29: Fetusun kitle ile birlikte saptanan diğer sistem anomalileri

	n	Yüzde (%)
Santral sinir sistemi:	5	22,7
Kraniofasial anomalileri:	6	27,3
Göz anomalileri:	1	4,5
Polihidroamnios:	1	4,5
Kistik higroma :	1	4,5
Kromozom anomalileri:	2	9,1
İskelet ,el ayak anomalileri:	2	9,1
Üriner sistem anomalileri:	1	4,5
Gastrointestinal sistem anomalileri:	3	13,6
Kardiyak anomaliler:	1	4,5
Toraks anomalileri:	3	13,6

Fetusta kitle ile birlikte görülen diğer sistem anomalileri Grafik IV-38'de gösterilmiştir.



Grafik IV-38: Fetusta kitle ile birlikte görülen diğer anomaliler

Fetal anomali taraması sırasında ultrasonografinin çok atladığı anomaliler aşağıda Tablo IV-30'da verilmiştir.

Tablo IV-30: Ultrasonografinin tanıyamadığı anomaliler

	n	Genel(%)	Sistem(%)
Santral sinir sistemi:			
Meningosel:	42	16,47	48,2
Meningomyelosel:	32	12,54	58,18
Hidrosefali:	8	3,13	3,4
Ensefalosel:	2	0,78	5,12
Mikrosefali:	1	0,39	12,5
Makrosefali:	1	0,39	100
İniensefali:	1	0,39	9,1
Kraniofasial anomaliler:			
Yarı damak /dudak:	41	16,47	97
Kulak anomalileri:	17	7,7	100
Burun:	12	4,7	54,5
Hipertelorizm:	4	1,56	33,3
Atipik yüz:	3	0,78	100
Mikrognati:	5	1,96	55,5
Yele boyun:	1	0,39	100
Kısa boyun:	1	0,39	100
Orta hat defekti:	2	0,78	66,6
Göz Anomalileri:			
Mikroftalmi:	2	0,78	100
Eksoftalmi:	1	0,39	50
Kolobom:	1	0,39	50

Hemanjiyom:	1	0.39	100
İskelet, el ,ayak,anomalileri:			
Pes equino varus:	32	12.5	44.4
Polidaktili:	7	2.74	53.8
İskelet displasizi:	6	7.35	54.5
Fleksiyon deformitesi:	4	1.56	66.6
Ekstremitte anomalisi:	9	3.5	33.3
Fokomelia:	1	0.39	100
Amelia:	1	0.39	100
Kafa kemiklerinde deformite:	3	1.17	60
Sindaktili:	1	0.39	100
Kosta agenesizi:	1	0.39	100
El ve ayak parmaklarında yapışıklık:	1	0.39	100
Düşük el:	1	0.39	100
Elde hiperekstensiyon:	1	0.39	100
Gastrointestinal sistem anomalileri:			
İmperfore anüs:	7	2.74	87.5
Anal atrezi:	6	2.35	66.6
Omfalosele:	6	2.35	25
Inguinal herni:	2	0.78	50
Umbilikal herni:	2	0.78	100
Karaciğerde kitle:	1	0.39	
Üriner sistem anomalileri:			
Hidronefroz:	3	0.17	12
Ekstrofia vezikalis:	1	0.39	100
Multikistik displazi:	1	0.39	12.5
Genital sistem anomalileri:			
Ambiguous genitalia:	4	1.56	44.4
Kriptorşidizm:	4	1.56	100
Hipospadias:	2	0.79	50
Hidroşel:	3	1.17	60
Bifid skrotum:	1	0.39	50
Hermafrodit:	1	0.39	50
Mikropenis:	1	0.39	100
Kardiak Anomaliler:			
Dekstrokardi:	3	1.17	42.8
ASD	1	0.39	25
Tanı konmamış konjenital kalp hastalığı:	4	1.56	100
VSD:	1	0.39	25
Kardiomegali:	2	0.78	25
Ektopia kardis:	1	0.39	50
Atrioventriküler malformasyon:	1	0.39	20
Kalpte komplet septa:	1	0.39	100
Deri anomalileri:			
İktiyosiz:	2	0.78	66.6
Deri defekti:	1	0.39	100

Diğer Anomaliler:			
Kordon anomalileri:	3	1.17	50
Down:	10	3.92	66.6
Diafragma hernisi:	1	0.39	11.1
Kitle:	7	1.56	18
Triglosal kist:	1	0.39	100
Tortikolis:	1	0.39	100
Diastasis recti:	1	0.39	100
Akciğer hipoplasizi:	1	0.39	12.5

26 Kromozom anomalisinde saptanan bulgular Tablo IV-31'de verilmiştir.

Tablo IV-31: Kromozom anomalisinde saptanan bulgular:

Santral sinir sistemi:	8	30,8
Hidrosefali:	2	7,7
Haloprosensefali:	1	3,8
Brakisefali:	1	3,8
Pleksus kroideus kisti:	2	7,7
Kraniofasial:	10	38,5
Kulak :	4	15,4
Burun:	5	19,2
Atipik yüz:	3	11,5
Nuchal kalınlık:	3	11,5
Hipertelorizm:	3	11,5
Mikrognati:	3	11,5
Fasial asimetri:	1	3,8
Göz anomalileri:	3	11,5
Anoftalmi:	2	7,7
Siklopi	2	7,7
Proposiz:	2	7,7
Konjenital kolobom:	1	3,8
Üriner sistem anomalileri:	1	3,8
Polikistik böbrek :	1	3,8
Kardiovasküler anomaliler:	3	11,5
A-V malformasyon:	3	11,5
Dekstrakardi:	1	3,8
Kalp yetmezliği:	1	3,8
İskelet kas sistemi:	3	11,5
Club foot:	1	3,8
Polidaktili:	1	3,8
Skalp deformitesi:	1	3,8
Küçük ayak:	1	3,8

840 fetal anomaliden 451 olguya gebelik terminasyonu yapılmış, 389 olguya ise terminasyon uygulanmamıştır. Terminasyon uygulanmayan 389 hastanın 48'i takipsiz idi. Bu hastalardan 100'ü sezaryen ile geri kalan 289'u normal vajinal yol ile doğum yapmıştır.

Tablo IV-32: Terminasyon Yöntemleri

Yöntem	n	Yüzde(%)
1	146	32,3
1ve 2	2	0,44
1 ve 3	4	0,88
1,3 ve 4	19	4,21
1 ve 4	80	17,7
1,4,ve5	1	0,22
1ve 5	1	0,22
2	1	0,22
2 ve 3	2	0,44
2, 3 ve 4	1	0,22
2 ve 4	1	0,22
3	6	1,33
3 ve 4	20	4,43
4	126	27,93
5	24	5,32
6	21	4,6
Toplam	451	100

Tahliye Şekilleri: Prostaglandin=1 Extra amniotik rivanol=2 Balon=3
Sinpitan=4 Sezaryen=5
Belirtilmeyen =6

Terminasyon yapılan 451 olgunun; 251'ine prostaglandin, 7'sine ekstra amniotik rivanol, 52'sine balon ve 247'sine sinpitan tek başına veya kombine olarak uygulanmış, 22'sine de sezaryen uygulanmıştır.

Terminasyon yapılan hastalarda sezaryen endikasyonları Tablo IV-33'de verilmiştir.

Tablo IV-33: Terminasyon yapılan hastalarda C/S endikasyonları:

Geçirilmiş sezaryen	14
Plasenta dekolmanı:	2
Plasenta previa totalis:	1
Vajinal kanama:	2
Transvers geliş:	1
İlerlemeyen eylem:	4

Terminasyon yapılamayan ve sezaryen uygulanan hastalarda postoperatif dönemde en çok saptanan ve prooperatif saptanmamış anomaliler, yarık damak-dudak, hipertelorizm, hipotelorizm, mikrognatia, ictiyozis, mikrosefali, meningomyelosel, meningosel ve hidrosefali idi.

840 fetal anomalide invaziv testlerden; 33 olguda %(3,9) amniosentez, 9 olguda kordosentez (%1,14) yapılmıştır.

Anomalilerin sistemlere göre cinsiyet dağılımı Tablo IV-34'de verilmiştir.

Tablo IV-34: Anomalilerin sistemlere göre cinsiyet dağılımı:

	Kız(%)	Erkek(%)	Belirsiz	p
Genel	395(47)	331(39,4)	119(13,6)	0,04*
Santral sinir sistemi	281(51)	199(36,1)	71(12,9)	0,06
Hidrosefali	108(46,6)	105(45,3)	15(8,2)	0,08
Anensefali	95(55,6)	44(25,7)	32(18,7)	0,00*
İskelet sistemi:	68(47,2)	63(43,8)	13(9)	0,176
Kraniofasial :	55(49,5)	52(46,8)	4(3,7)	0,03*
Üriner sistem:	18(27,7)	37(56,9)	10(15,4)	0,04*
Genital sistemi:	12(40)	16(53,3)	2(6,7)	0,216
Kardiak :	15(32,6)	24(52,2)	7(15,2)	0,115
Gastrointestinal sistem:	27(42,9)	24(38,1)	12(19)	0,441
Toraks:	9(29)	16(51,6)	6(19,4)	0,055
Kromozom anomalileri:	13(50)	9(34,6)	4(15,4)	0,875

Cinsiyet açısından değerlendirmede genel majör deformasyonlar, anensefali, major kraniofasial anomaliler kızlarda, üriner sistem anomalileri erkeklerde daha yüksek oranlarda görülmektedir.

840 fetal anomalinin doğum kilolarına göre dağılımı Tablo IV 35'de verilmiştir.

Tablo IV-35: 840 fetal anomalinin doğum ağırlıklarına göre dağılımı:

Doğum ağırlığı(gram)	Sayı	Yüzde(%)
<500	98	11,7
501-1000	111	13,2
1001-1501	86	10,2
1501-2000	64	7,6
2001-2500	80	9,5
>2500	241	28,7
Bilinmeyen	160	19
Toplam	840	100

840 fetal anomalinin Apgar skorlarına göre sınıflandırılması Tablo IV-36 ve Tablo IV 37'de verilmiştir.

Tablo IV-36: Terminasyon uygulanan 451 hastada Apgar skorlaması:

1.dakika		5.dakika	
1-4:	138	1-4:	103
5-7:	44	5-7:	51
8-10:	0	8-10:	28
Belirsiz:	160		
Ölü:	109		

Tablo IV-36: Terminasyon uygulanmayan 341 ve takipsiz olan 48 hastada Apgar skorlaması

1.dakika		5.dakika	
1-4:	47	1-4:	21
5-7:	98	5-7:	41
8-10:	7	8-10:	190
Belirsiz:	129		
Ölü:	8		

TORCH infeksiyon taramasında, Toksoplasma ve rubella dışında majör yetersizlikler tespit edildi.

840 fetal anomaliden 33 olguya otopsi yapıldı.

840 anomali olgusunda postoperatif veya postpartum meydana gelen komplikasyonlar. Bir olguda postpartum 6. saatte vajende hematoma, bir olguda postoperatif atelaktazi gelişti. Plasenta previa totalisli bir olguda genel anestezi altında abondan kanama nedeni ile 4 ünite kan transfüzyonu, bir olguda vaginal kanama nedeniyle 2 ünite kan transfüzyonu yapıldı. 5 olguda genel anestezi altında elle halas uygulandı. Hidrosefalili 7 olguya baziotripsi yapıldı.

V-TARTIŞMA

Perinatal ölümlerin % 20-25'i fetal anomalilere bağlıdır (42). Genetik danışma teknikleri ve uygulamaları ile prenatal tanı bu oranları düşürür. Malforme bir bebeğin doğumundan sonra, yalnızca kesin tanının bilinebilmesi ile aileye doğru danışma verilebilir; kesin tanının bilinebilmesi için ise gereken klinik genetik, embriyoloji teratoloji, obstetrik ve pediatri alanlarındaki bilgilerin ve becerilerin bileşimidir. Bu açıdan fetal malformasyonların doğru tanınabilmesine giden yol prenatal insan gelişiminin, özellikle de erken tanıya yönelik ilk trimester insan gelişiminin son derece iyi bilinmesini gerektirir (43). Prenatal serebral anomaliler ve nöral tüp defektleri gebelik terminasyonuna giden lethal sonuçlara yol açmaları nedeni ile özel önem içerir. Servikal, torasik, abdominal malformasyonlar, böbrek ve üriner sistem anomalileri iskelet sistemi ve ekstremiteler defektleri, hidropik anomaliler, kromozom bozuklukları, oligohidromamnios ve amniotik banda bağlı gelişen sonuçların da değerlendirilmesi konjenital malformasyonların belirlenmesinde önemlidir.

Çalışmamızda toplamı malformasyon oranı literatür verilerinden ve daha önce Hacettepe Üniversitesinin 23 üniversite ve bir devlet hastanesiyle yaptığı 21.638 doğumu kapsayan 1993 Haziran 1994 Temmuz aylarında ve Mayıs 1996'da basılan "Türkiye'de Konjenital Malformasyon Sıklığı Dağılımı, Risk Faktörleri ve Yeni Doğanların Antropometrik Değerlendirmesi" başlıklı çalışma sonuçlarına göre düşük bulunmuştur. Çalışmada genel toplam malformasyon sayısı 800, bizim çalışmamızda ise 840 iken genel malformasyon; oranları ekibin çalışmasında binde 36.5, bizde ise binde 7.5'dur. Bu araştırma, Türkiye'de yapıldığından dağılım açısından karşılaştırmanın uygun olacağına inandığımız çalışmanın sonuçları aşağıda verilmiştir.

Toplam Santral sinir sistemi	4,51
Toplam baş boyun anomalileri	4,42
Toplam göz anomalileri	2,64
Toplam kulak-burun boğaz anomalileri	6,07
Toplam gastrointestinal sistem anomalileri	1.59
Toplam kardiyovasküler anomalileri	1.82
Toplam solunum sistemi anomalileri	0,82
Toplam genitoüriner anomaliler	5,56
Toplam Kas-iskelet anomalileri	5.66
Diğer sınıflandırılmamış anomaliler	0.91
Toplam kromozom anomalileri	1,32

Tanımlanan Malformasyonlar

ICD 10 KODU	MALFORMASYON TIPI	SAYI	INSIDANS (BİNDE)	LİTERATÜR (BİNDE)	1969 (BİNDE)
81.0	Epidermolizis Bbulloza	6	0.27		
18.0	Hemanjiom	13	0.59	62	
	Diğer	5			
	TOPLAM CİLT	24	1.09		
00.0	Anensefali	24			
0.1	Ensefalosel	6			
01.1	Nasofrontal Ensefalosel	7	3.0	3.0	
05.0	Spina Bifida (meningosel, myelosel, meningomyelosel)				1.2
03.0	Konjenital Hidrosefali	22	1.0	0.4	0.87
	Diğer	11			
	TOPLAM SANTRAL-SINIR	99	4.51		
02.0	Mikrosefali	21			
75.3	Makrosefali	26			
	Diğer	50			
	TOPLAM BAŞ-BOYUN	97	4.42		
11.2	Mikroftalmi	5			
12.0	Konjenital Katarakt	1			
13.3	Konj. Korneal Opasite	3			
	Diğer	49			
	TOPLAM GÖZ	58	2.64		
16.1	Dış kulak yolunun Konjenital Yokluğu, Atrezisi, Darlığı	1			
17.1	Makrotia	1			
17.2	Mikrotia	5			
30.0	Koanal Atrezi	1			
35.0	Yarı Damak	17	0.77	0.4	0.3
36.0	Yarı Dudak	17	0.77	1	0.4
37.0	Yarı Dudak ve Damak	21	0.95	1	0.4
	Diğer	70			
	TOPLAM KULAK-BURUN-BOĞAZ	133	6.07		
39.1	Trakeo-özofageal fistül ve ösofagus atrezisi	3	0.13	0.3	0.1
42.3	İmperefor Anüs	8	0.3	0.2	1.1
79.2	Omfalosel	5	0.22	0.2	
79.3	Gastroşizis	2	0.09	0.1	
	Diğer	17			
	TOPLAM GASTRO-İNTESTİNAL SİSTEM	35	1.59		
21.0	Ventriküler Septal Defekt	14			
21.1	Atrial Septal Defekt	12			
	Diğer	15			
	TOPLAM KARDIO-VASKÜLER	41	1.87	8	1.7

ICD 10 KODU	MALFORMASYON TİPİ	SAYI	İNSİDANS (BINDE)	LİTERATÜR (BINDE)	1969 (BINDE)
67.6	Pektus Ekskavatum	6			
67.7	Pektus Karinatum	8			
83.3	Aksesuar Memo Başı	1			
	Diğer	3			
	TOPLAM SOLUNUM SİSTEMİ	18	0.82		
52.5	Labial Füzyon	2			
53.1	İnmemiş Testis (tek taraflı)	9			
			1.9	30	4.2
53.2	İnmemiş Testis (Çift taraflı)	33			
54.0	Hipospadias	37	1.6	0.8-8	2.6
64.0	Epispadias	3			
56.4	Cinsiyetin Belli Olmaması	13	0.5		0.2
	Diğer	25			
	TOPLAM GENİTOÜRİNER	122	5.56		
65.0	Konjenital Kalça Çıkığı (tek taraflı)	6			
			0.5	1	1.4
65.1	Konjenital Kalça Çıkığı (Çift taraflı)	6			
66.7	Pes Kavus	5			
66.8	Pes Ekinovarus	43	1.9		2
67.5	Konjenital Skolyoz	2			
69.0	Polidaktili	17	0.77	0.3-1.5	2.6
70.0	Sindaktili	10	0.45	0.3	1.3
70.4	Polisindaktili	6	0.27		
71	Üst Ekstremitelerin Gelişimsel Defektleri (Parmak, El, Önkol, Kol yokluğu; Ulnar, Radial ve Orta Hat Gelişim Defektleri)	15			
72	Alt Ekstremitelerin Gelişimsel Defektleri (Parmak, Ayak Yokluğu ve Femur, Tibia, Fibulanın Uzun Eksendeki Gelişimsel Defektleri)	14			
	TOPLAM KAS - İSKELET	124	5.66		
89.7	Multiple Konjenital Anomali	20			
	TOPLAM KLASİFİYE EDİLEMEMİŞ DİĞER ANOMALİLER	20	0.91		
90.0	Down Sendromu	27	1.2	1.2-1.6	0.7
91.0	Trizomi 18	1			
96.4	Turner Sendromu	1			
	TOPLAM KROMOZOMAL ANOMALİLER	29	1.32		
	Genel toplam	800	36.5	20-32	

Çalışmamızdaki dağılım (Tablo IV-3'le karşılaştırıldığında)

	Binde
Saniral Sinir Sistemi	4,70
Kraniofasial anomaliler (Baş-boyun-yüz toplamı)	0.89
Gastrointestinal sistem anomalileri	0,96
Kardiovasküler sistem anomalileri	0.41
Toraks anomalileri	0.07
Üriner Sistem anomalileri	0.58
Genital sistem anomalileri	0,27
Kromozom anomalileri	0,22

Bu şekildeki oranlarda oldukça büyük farklılıklar olmasına rağmen, dağılım açısından benzerlikler mevcuttur. Literatürde santral sinir sistemi melformasyonları binde olarak aşağıda gösterilmiştir.

	Binde
Hidrosefali	0,3 - 0,8
Mikrosefali	0,1 - 0,2
Anensefali	1-5
Sefalosefali	0.3 - 0.8
Porencefali	0.08 - 0.05
Hydronefali	0,2
Korpus callosum agenezisi	0,05

Literatürde gastrointestinal anomaliler 3-5/1000 kardiyovasküler anomaliler 8/1000, toraks anomalileri urogenital sistem anomalileri 2-5/1000, iskelet anomalileri 1/4000 oranlarında bildirilmektedir. Kromozom anomalileri insidansı seks kromozomu, otozomal trizomiler, yapısal (dengeli-dengesiz) anomaliler 9,1/1000 olarak bildirilmektedir (52-56).

Çalışmamızdaki oranlarda literatürdekinden belirgin düşüklük dikkati çekmektedir. Bunun nedenleri;

1. Tanı konan gebelik haftalarının ileri o olmaları dolayısıyla malformasyonların fetal ölümler ve erken kayıplar nedeni ile gözden kaçması
2. Tanıda problemler, bir yaşına gelen çocukta major malformasyon tanısı 2 katına çıkmaktadır.
3. Takip ve kayıtlardaki major eksiklikleri
4. Ölü doğumlarda ve terminasyon uygulanan olgularda toplumda otopsi yapılmasındaki isteksizlik.
5. Malformasyon saptanan gebeliklerde, prenatal tanı yöntemleri uygulanmadan derhal termine ettirme isteği olarak özetlenebilir.

Bu beş maddeye yönelik olarak hem toplumun hem de multidisipliner yaklaşımı gerçekleştirecek perinatoloji ekibinin eğitilmesi ve teknolojik donanımın kurulması son derece önemlidir. Ancak bu ekibin yapacağı prospektif, iyi planlamanın ve kontrollü çalışmalar ile gerçek major konjenital malformasyon insidansına ışık tutulması mümkün olacaktır.

VI-ÖZET

1995 - 1999 yıllarını kapsayan 5 yıllık sürede retrospektif olarak yapılan çalışma ile major konjenital malformasyon oranı $840/111767 = 0.75$ olarak saptandı.

Sistemlere göre major malformasyon dağılımı aşağıdaki gibidir.

	Binde
Santral Sinir Sistemi	4.70
Kraniofhsial anomaliler (Baş-boyun-yüz toplamı)	0,89
Gastrointestinal sistem anomalileri	0,56
Kardiovasküler sistem anomalileri	0.41
Toraks anomalileri	0,67
Üriner Sistem anomalileri	0,58
Genital sistem anomalileri	0,27
Kromozom anomalileri	0,22

Dağılım oranları literatür ile benzerlik göstermesine rağmen, insidanslarda belirgin düşüklük göze çarpmaktadır.

Genel popülasyonda anne yaşı: 25,32 iken kromozomal anomalilerde 32,4 olarak bulundu.

Etyolojyi aydınlatmaya çalışan prenatal testler otopsi bulgularında major eksiklikler vardır.

Prospektif iyi planlanmış kontrollü, multi disiplinler çalışmaların konuyu aydınlatacağına inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Blakemore KJ, Mahoney MJ: Classification of anomalies in Ultrasound in Obstetrics and Gynecology(F. A. Chervenak, G.C.Isaacson, S.Campbeli eds) sayfa 731-9 Little Brown and Company, Boston, 1993
2. Spranger J. et al. Errors Of morphogenesis concepts and terms. *Pediatr.* 100:160.1982
3. Smith,D.W. Dysmorphology (Teratology).*J. Pediatr.*69:1151,1966
4. Marden.P.M. Smith,D.W. and Mc Donald, M.J. Congenital anomalies in the newborn infant including minor variations. *J Pediatr.*64:357,1964
5. Smith,D.W.,and Jones, K.L.M.D. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. Philadelphia:Saunders 1988
6. Kalter,H.,and. Warkany J. Congenital malformations(first of two parts). *N.Engl.J.Med* 308:424,1983
7. Kalter,H.,and. Warkany,J.Congenital malformations(second of two parts). *N.Engl J.Med.*308:491,1983.
8. Regomorter M.D.et al. .Congenital malformations in 10,000 consecutive births in a university hospital; need for genetic counseling and prenatal diagnosis. *J.Pediatr.*104:387,1984
9. Hall,J.,et al The frequency financial burden of genetic disease in a pediatric hospital, *Am.J.Med.Genet.*1:417,1978
10. Lead from the MMWR. Premature mortality due to Congenital anomalies *J.A.M.A* 255(10):1251,1986
11. Myriantopoulos,N.C.Malformations in children from one to seven years. New York: Alan R.Liss, 1985. sayfa 105-107
12. Meintosh ,R.et al , Incidence of congenital malformations: study of 5,964 pregnancies. *Pediatrics* 14:505,1954
13. Nelson,T.,Oakley,G.P.,Jr. and Syepard,T.H. Collection of human embryos and fetuses.In E.B.Hook, D.T.Janerich,and I.H.Porter(eds):Monitoring Birth Defects and Environment:The Problem of Surveillance, Orlando: Academic Press,1971.P sayfa 45-64
14. Tunçbilek E, Alikışıoğlu M, Akadlı B, Hancıoğlu A, Boduroğlu K, Türkiye'de Konjenital malformasyon Sıklığı, Dağılımlı, Risk Faktörleri ve Yeni doğanların Antropometrik Değerlendirilmesi (Tunçbilek E, Alikışıoğlu M, Akadlı B, Hancıoğlu A, Boduroğlu K, editörler), Tübitak Matbaası, Ankara, 1996.
15. Say B: Türk Halkında Çeşitli Konjenital Malformasyonların Görülme Sıklığı, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, No C-12, 1971
16. Gilbert,W.M.,and . Nicolaidis ,K.H. .Fetal omphalocele:associated malformations and chromosomal defects, *Obstet.Gynecol.*70:633,1987
17. Mitchell,S.C.,Korones,S.B.and Berendes,H.W,Congenital heart disease in 56,109 births;incidence and natural history.*Circulation* 43:323,1971
18. Brent,R.L. Contributions of experimental teratology to clinical medicine.In *Biologic and Clinical Aspects of Malformations.* Evansville IL.Mead Johnson,1976.P:67
19. Fraser,F.C.Relation of animal studies to the problem in man .In J.G.Wilson and F.C Fraser(eds) *Handbook of Teratology.* New York:Plenum 1977.P.4.

20. Hassold,T.J.,et al: A cytogenic study of spontaneous abortions in Hawaii, *Ann.Hum,Genct. Lond.*41:443,1978
21. Warburton,D.,et al.: Chromosome abnormalities in spontaneous abortion:data from the New York City Study. In I.H.Porter and E.B.Hook (eds),*Human Embryonic and Fetal Death*. Orlando: Academic Press,1980.Pp.261-287
22. Hook,E.B. Cross,P.K.,and Schreinemachers,D,M. Chromosomal abnormality rates in amniocentesis and in liveborn infants. *J.AM.A.*249:2034.1983
23. Hook E.B.Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages. *Obstet.Gynecol.* 58:282,1981
24. US NICHD: National Registry for Amniocentesis, Study Group. Midtrimester amniocentesis for prenatal diagnosis:safety and accuracy. *JAM.A.* 236:471,1976.
25. Tabor,A.,et al,Randomized controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women.*Lancet* 1:1287,1986
26. Tabor,A.,et al Needle size and risk of miscarriage after amniocentesis,*Lancet* L:183,1988
27. Saal,H.M.,et al.Cytogenetic evaluation of fetal death:the role of amniocentesis. *Obstet.Gynecol.*70:601,1987
28. Murphy,D.P.Ovarian irradiation and the health of the subsequent child:a review of more than 200 previously unreported pregnancies in Women subjected to pelvic irradiation. *Surg. Gynecol Obstet* 48:766, 1929
29. Brent,R.L and Gorson,R.O.Radiation exposure in pregnancy.In R.D, Mosley Jr.(ed.), *Current Problems in Radiology*(vol.2) Chiago:Year Baok,1972, sayfa
30. Mole,R,H.Radiation effects on pre-natal development and their radiological significance.*Br.J.Radiol.*52:89,1979.
31. Gregg,N.M.Congenital cataract following German measles in the mother,*Trans Ophthalmol, Soc.Aust.*3:35,1941.
32. Rodis,J.F.,et al: Human parvovirus infection in pregnancy. *Obstet.Gynecol.* 72:733,198,
33. Graham,J.M. Jr.Smith's Recognizable Patterns of Human Deformation (2. basım). Philadelphia:Saunders,1988.
34. Smith,D.W.Classification,nomenclature,and o naming of morphological defects. *J.Pediatr.* 87:162,1975.
35. Smith, D,W. Recognizable Patterns of Human o Malformations, Philadelphia:Saunders, 1970, sayfa 2-16
36. Thomas,I,T ,and Smith,D.W. Oligohydramnios, cause of the neonatal features of Potter's syndrome, including pulmonary hypoplasia.. *J.Pediatr.*84:811,1974.
37. Quan,L. and Smith D.W. The VATER association: vertebral defects,anal atresia,T-E fistula with esophageal atresia,radial and renal dysplasia:a spectrum of associated defects.*J Pediatr.* 82:104,1973.
38. Lowe,T.W.,and Cunningham,F.g.Thyroid disease in pregnancy. In F.G.Cunningham, P.C. N MacDonald,and N.F.Gant(eds) *Williams Obstetrics*(18th ed.) Norwalk: Appleton, Century, Crafts, 1991.
39. Lenke,R.R.,and Levy,H.L Maternal phenylketonuria-Results of dietary therapy.*Am,J. Obstet. Gynecol.*142(5):348,1982.

40. Brent RL:Environmental factors: miscellaneous.in Brent RL,& Harris ML (eds) Prevention of embryonic fetal & perinatal Disease, DHEW-publ,No(NIH)76-853,Bethesda, NIHL,1976,sayfa 211-18.
41. Brent RL:The magnitude of the problem of congenital malformations.In M Marois(ed) Prevention of Physical & Mental Congenital Defects, Part A. The Scope of the Problem, New York :Alan R. Liss,1985, sayfa 55-68
42. Brent RL,Holmes LB:Clinical & basic science lessons from the thalidomide tragedy: What have we learned about the causes of limb defects? Teratology 38:241,1988
43. Zoltan Papp: Atlas of Fetal Diagnosis İn Z Papp (ed), Amsterdam Elsevier,1992
44. Kypros H Nicolaidis, Neil J Sebire, Rosalinde JM Snijders: 11-14, Gebelik Haftası Ultrasonunda Fetal Anomalilerin Tanımı (Editor; Nicolgides KH) (Çevirisi, B. Hayri Ermiş); Parthenon Publishing New York 1999.
45. Kypros H. Nicdaides, Neil J Sebire, Rosalinde IM. Snijders: Fetal anomalilerin prenatal tanısı 18-23. gebelik haftası ultrasaundu (Editör: Nicolaidis KH: Çevirisi D.B. Hayri Ermiş), Perthenon Publishing; New York. 1999.
46. Lensire RI, Beekwith JB, Warken J: Anencephely, New York, NY, Raven, 1978
47. Romerod R, Pulu G, Jeanty.P. Et al: The central nervous system in Romero R, Pulu G. Jeanty P, Et al: Prenatal Diagnosis of Congenital Abnormalities; Norwalk, Conn, Appleton J. Lange 1988, 52.54.
48. Ettlinger G: Agenesis of the corpus callosum, In: Vinken GW, B.ruyn PW, eds. Handbook of o Clinical Neurology;; .Cilt 332 Arasterdam,Elsevier/Holland; 1978, s. 285-97
49. Schulman K: Encephalococele: Birth Defets Compendium 2. Basım In Bergsma D. Ed. New York, NY, Alen R. Liss Inc. 1979: 390—091.
50. Kurtz AB, Wagner RJ, Rubin CS, et al Ultrasound criteria for nutero diagnosis of microcephaly,, Clin Ultrasound 1980: 8:11-16
51. Williamson EM: Incidence and family aggregation of major congenital malformations in the central nevous system. J. Med, Genet 1965: 2: 161-72
52. E. Albert Reece, Isroel Goldstem, John C Hobbins Fundamentals in Obstetric and Gynecologic Ultrasound in (Reece EA, Goldstern 1, Hobbins Londra SC. Ed. Appleton and Lenge, 1994
53. Lindsey D: Congenital keort disease in Prenatal Diagnosis of Screening (ed: D.JH Broek, CH Rodeck, M.A, Ferguson Smith Lond. 1992, s. 271-285
54. Lindsey D: Congenital keort disease in Prenatal Diagnosis of Screening (ed: D.JH Brock, CH Rodeck, M.A, Ferguson, Smith Lond. 1992, 8. 287-311.
55. Lindsey D: Congenital keort disease in Prenatal Diagnosis of Screening (ed: D.JH Brock, CH Rodeek, M.A. Ferguson, Smith Lond. 1992, 5. 227-255
56. Lindsey D: Congenital keort disease in Prenatal Diagnosis of Screening (ed: D.JH Brock, CH Rodeck M.A. Ferguson. Smith Lond. 1992, s. 257-270