

Multipl Konjenital Anomalileri Olan Habitüel Abortus Olgusu

Melek Özkal ÜSTÜN, Gülay ÖZBİLİM, Mine ÜNER, Şeyda KARAVELİ
Akdeniz Üniversitesi Patoloji ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı-ANTALYA

ÖZET

MULTİPL KONJENİTAL ANOMALİLERİ OLAN HABİTÜEL ABORTUS OLGUSU

Amaç: Bu çalışmada multipl konjenital anomalileri olan 24 haftalık ölü doğum erkek fetüsün otopsi bulguları sunulmuş ve habitüel abortus etyolojisi literatür bilgisi ışığında tartışılmıştır.

Olgu: Olgunun annesinin daha önceye ait 8 ve 6 haftalık iki abortusu vardı. Fetüsün makroskopik bulguları internal hidrosefali, bilateral böbrek agenezisi ve adrenal hiperplazisi, mikrognatizm ve multipl kemik bozukluklarıydı. Mikroskopik bulguları ise intrauterin asfiksi, immatür organ bulguları, karaciğer ve dalakta ekstramedüller hematopoez odaklarıydı. Olgunun annesinin laboratuvar sonuçları normal sınırlardaydı.

Sonuç: Habitüel abortus etyolojisi için yapılan araştırmalarda herhangi bir patolojik bulgu saptanmayan olgu literatür bilgileri ışığında tartışılmış ve etyolojinin belirlenmesinde plasentanın histopatolojik incelenmesinin önemi vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Konjenital anomali, Fetüs, Habitüel abortus.

SUMMARY

HABITUAL ABORTUS CASE WITH MULTIPLE CONGENITAL ABNORMALITIES

Objective: In this study, autopsy findings of a 24 weeks stillbirth male with multiple congenital abnormalities was reported and etiology of habitual abortus was discussed in the light of literature.

Case: The mother had a history of two abortus at 6th and 8th weeks of her previous gestations respectively. Macroscopic findings of the fetus were internal hydrocephaly, bilateral renal agenesis and surrenal hyperplasia, micrognathia and multiple bone abnormalities. Microscopically intrauterine asphyxia and immature organ findings, extramedullar hematopoiesis in liver and spleen were detected. The results of mother's laboratory examinations were in normal ranges.

Result: As the researches on the etiology of habitual abortus of the case were negative, we discussed the case in the light of the literature and stressed the importance of histopathological examination of placenta.

Key Words: Congenital abnormality, Fetus, Habitual abortus.

Habituel abortus birbirini takip eden iki ya da daha fazla gebeliğin kendiliğinden sonlanmasıdır. Tüm gebeliklerin abortus ile sonlanması primer, gebeliğin bir kez başarılı olarak sonlanmasından sonra tekrarlayan abortuslar olması ise sekonder olarak adlandırılır (1,2,3). Habituel abortus çocuk sahibi olmayı isteyen çiftlerin % 1'inden daha azında görülür ve ortaya çıktığında etyolojinin aydınlatılması ve tedavisi hem doktor hem de hasta açısından önemli bir problem oluşturur.

Etyolojide anatomik bozukluklar, genetik, endokrin, immünolojik faktörler, enfeksiyonlar ve sistemik hastalıklar rol oynamaktadır (2,3,4). Habituel abortus ve konjenital anomalilerin birlikte görülme sıklığı % 27.4-36 arasında bildirilmektedir (5). Habituel abortusun etyolojisini aydınlatmak için yapılan kromozom, hormon analizleri, uterus ve serviks anormalliklerinin araştırılması ve genital sistem kültürleri ile çiftlerin % 60'ından daha azında başarılı sonuç alınmaktadır (6).

Bu çalışmada multipl konjenital anomalileri olan 24 haftalık ölü doğum erkek fetüsün otopsi bulguları sunulmuş ve literatür bilgisi ışığında tartışılmıştır.

OLGU

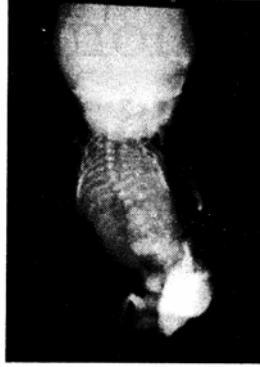
Yirmi iki yaşında kadın hasta gebeliğinin sekizinci haftasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvurdu. Annenin iki gebeliğinin 6. ve 8. haftalarda abortus ile sonlandığı ve gebeliklerinde ilaç kullanımı, hastalık, travma, allerji gibi etkenlerin olmadığı öğrenildi. Gebeliğinin 23. haftasında başağrısı ile tekrar başvurduğunda tam kan sayımı, kan biyokimyası, idrar tetkiki normaldi. Ultrasonografik incelemesinde, tek erkek fetüste lateral ventriküllerin genişlediği ve amnion sıvısının ileri derecede azaldığı dikkati çekti. İndüksiyon ile doğum önerisini kabul etmeyen hasta 10 gün sonra amnion kesesi rüptürü ile geldi ve spontan vaginal yolla makat geliş olarak, ölü erkek fetüs doğurdu.

350 gr ağırlığındaki (24 haftalık gebelik için 3 percentilin altında) fetüse patolojik otopsi ile eş zamanlı radyolojik inceleme yapıldı. Mikrognatizm, ön kolda belirgin kısalık ve skolyoz izlenen fetüsün radyolojik incelemesinde bilateral ulna ve sağ humerusun olmadığı, solda 4 metakarp ve falanks, sağda 2 metakarp ve falanks, sağda 5, solda 4 metatars olduğu izlendi (Resim 1). Otopside internal hidrosefali yanısıra bilateral böbrek yokluğu ve buna bağlı bilateral adrenal hiperplazisi saptandı. Mikroskopik incelemede ise int-

rauterin anoksi ve immatur organ bulguları yanı sıra karaciğer ve dalakta ekstrapleural hematopoez odaklarına rastlandı. Patoloji Bölümü'ne plasenta gönderilmediği için histopatolojik incelemesi mümkün olmadı.

Anne ve babanın kromozom analizleri normal karyotipti. Annenin tam kan sayımı, kan biyokimyası, PT, aPTT, tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda, Herpes Simplex ve Toxoplazma IgG ve M negatif, Rubella ve CMV Ig G pozitif, IgM negatif, Antikardiolipin IgG ve M negatif bulundu.

8 ay sonra 18 haftalık gebelik ile başvuran annede çocuk kalp seslerinin alınamaması üzerine induksiyon sonrası revizyon küretaj uygulandı. Histopatolojik incelemede masere görünümde erkek fetüs ve plasentada yaygın infarktüs, subkoryonik hematom, perivillöz fibrin birikimi (Resim 2) ve villuslarda nonspesifik kronik yangısal infiltrasyon izlendi. PAS, Giemsa, Metanamin Silver Nitrat ve Gram histokimyasal boyama yöntemleri ile spesifik etyolojik ajana rastlanmadı.



Resim 1.



Resim 2.

TARTIŞMA

Habitüel abortus grubunda ayrıntılı klinik, patolojik ve genetik araştırma etyolojinin belirlenmesinde ve tedavisinde son derece önemlidir (1,2,4,7,8,9,10,11). Spontan abortuslarda kromozom anomalileri 1. trimesterde % 50-60, 2. trimesterde % 20 oranında saptanırken, habitüel abortusların yalnızca % 4-7'sinden sorumludur (3,4). Antifosfolipid antikörları habitüel abortusta etyolojik faktördür (6). Antifosfolipid antikör pozitifliği, habitüel abortus ve/veya intrauterin ölüm, vasküler tromboz ve trombositopeni ile karakterize tabloya antifosfolipid sendrom adı verilmektedir (4). Antikardiolipin habitüel abortusu olan olguların % 10-13'ünde anlamlı ölçülerde pozitif olarak bulunmaktadır (6). Olgumuzun annesinde antifosfolipid antikörları negatif olarak bulunmuştur.

Olgumuzun annesinin tetkiklerinde anatomik, genetik, sistemik veya hormonal bozukluğa rastlanmakla birlikte geçirilmiş Rubella ve CMV enfeksiyonları vardı. Fakat fetüste bunları destekleyen herhangi bir histopatolojik bulgu görülmedi.

Habitüel abortuslarda sık olarak etyolojisi bilinmeyen villitis (EBV) ile karşılaşılmaktadır. EBV tüm gebeliklerin % 7-8'inde görülmektedir (8,12). EBV'te fetüste intrauterin gelişme geriliği ve ölü doğumlar olabilmekte ve konjenital anomaliler izlenebilmektedir (7,8,10,11). Russell 4 spontan abortusu ve 1 canlı doğum olan olguya ait 3 plasentada EBV olduğunu histopatolojik olarak göstermiştir (7). Plasentaların birçok merkezde rutin olarak incelenememesi EBV'in habitu-

el abortus etyolojisindeki rolün gözden kaçmasına neden olmaktadır.

Olgumuzun annesine ait 4. abortusundaki plasenta incelendiğinde EBV'İ destekleyen histopatolojik bulgular saptanmıştır. Fakat 3. abortustan sonra yapılan TORCH grubu enfeksiyonları saptayıcı testler tekrarlanmamıştır. Olgumuzda da intrauterin gelişme geriliğinin ve konjenital anomalilerin bulunması etyolojide EBV olasılığını kuvvetle desteklemektedir. Sonuç olarak habitüel abortusu olan bir anneden doğan ve konjenital anomalileri olan olgularda etyolojide EBV'in rol oynayabileceği ve abortus materyallerinin histopatolojik incelemesinin etyolojiyi ışık tutabileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Stiriati GM. Recurrent miscarriage I: definition and epidemiology. Lancet 1990; 336: 673-675.
2. McIntyre JA, McConnachie PR, Taylor PR, Faulk WP. Clinical immunologic and genetic definitions of primary and secondary recurrent spontaneous abortions. Fertility and Sterility 1984; 42 (6): 849-855.
3. Kahraman S, Özhey B, Gelişen O, Dilbaz S, Çakmak S. Habitüel abortuslarda yeni yaklaşımlar. Jinekoloji ve Obstetride Yeni Görüş ve Gelişmeler 1994; 5 (1): 38-44.
4. Stiriati GM. Recurrent miscarriage II: Clinical associations, causes and management. Lancet. 1990; 336: 728-773.
5. Novak RE, Woodruff JD. Gynecologic and Obstetric Pathology with Clinical and Endocrine Relations WB Saunders Co. Philadelphia. 1979; 633-650.
6. Dudley DJ, Branch WD. New approaches to recurrent pregnancy loss. Clin Obstet Gynecol 1989; 32; 520-532.
7. Russell P, Atkinson K, Krishnan L. Recurrent reproductive failure clue to severe placental villitis of unknown etiology. J Reprod Med. 1980; 24 (2): 93-98.
8. Russell P. Inflammatory lesions of the human placenta. II: Villitis of unknown etiology in perspective. Am J Obstet Gynecol. 1979; 1 (4): 339-346.
9. Russell P. Inflammatory lesions of the human placenta. III: The histopathology of villitis of unknown aetiology. Placenta. 1980; 1: 227-244.
10. Sachs ES, Jahoda MG, Van-Hemel JO, Hoogbeem AJ, Sandkuyl LA. Chromosome studies of 500 couples with two or more abortions. Obstet Gynecol. 1985; 65 (3): 375-8.
11. Garcia AGP, Fonseca EF, Marques RLS, Lobato YY? Placental morphology in Cytomegalovirus infection. Placenta 1989; 10: 1-18.
12. Redline RW, Abramowsky CR. Clinical and pathologic aspects of recurrent placental villitis. Human Pathol 1985; 16 (7): 727.