

Derleme

Perinatal Otopsinin Önemi ve Patoloji Laboratuvarına Materyalin Gönderilmesi

Figen AKSOY

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı-İSTANBUL

ÖZET**PERİNATAL OTOPSİNİN ÖNEMİ ve PATOLOJİ LABORATUVARINA MATERYALİN GÖNDERİLMESİ**

Perinatal mortalite ya da bu döneme rastlayan ölümler günümüzde artmakta, bu kayıpların mekanizmasına dikkat çekilmektedir.

Perinatal ölümlerde ölümün gerçek nedenini öğrenmek, perinatal tanıyı doğrulamak, ailelere yol göstermek ve riski saptamak amacıyla, perinatal patolojinin uzmanlık alanı olan perinatal otopsi bizlere yol göstericidir. Ancak otopsi materyalinin, laboratuvara uygun şartlarda gönderilmesi ile sağlıklı sonuçlar ortaya konulacaktır.

Anahtar Kelime: Perinatal otopsi

SUMMARY**THE IMPORTANCE OF PERINATAL AUTOPSY AND SPECIMEN DELIVERY TO THE LABORATORY**

Perinatal mortality or the deaths occurring at this period have been increasing, therefore the cause of these are now a point of interest.

By performing perinatal autopsies, we show the real cause of the (perinatal) death, support the clinical diagnosis, consult families and accurately designate the risk. However, in order to reach a satisfying diagnosis, the specimen should be delivered to the laboratory in proper conditions.

Key Word: Perinatal autopsy

Fetal ve neonatal döneme rastlayan ölüm nedenleri ya da perinatal mortalite ile ilgili çalışmalar günümüzde artmakta, özellikle reproduktif kayıpların mekanizmasına ve sebeplerine dikkat çekilmektedir. Bu konuda sağlık yetkilileri, klinisyenler ve patologlar farklı sonuçları ortaya koymaktadır. Perinatal ölümler hepimizin bildiği gibi intrauterin, doğum sırasında ya da daha sonra çeşitli etyolojik faktörlerin etkisiyle meydana gelmektedir (1,2).

Gelişmekte olan ülkelerde, ölümlerin büyük bir kısmı bu döneme rastlamakta ve değişik ülkelerde büyük farklılıklar göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde perinatal mortalite oranları 1000 doğumda 10'un altında bildirilir iken İsveç, Finlandiya ve Japonya da perinatal mortalite oranları düşük olan ülkeler arasındadır (1,2).

Diğer yandan Suudi Arabistan %30-40, Brezil-

ya 30-50, Bahrein 19.6 arasında değişen yüksek mortalite oranları bildirmektedir. Ülkemizde ise bu oranlar henüz yüksekliğini korumaktadır. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Doğum Kliniği'nin bir çalışmasında 7 yıllık Perinatal ölüm olgusu 1228 olup, bunların %42.46'sı fetal, %61.45 erken neonatal döneme aittir; 558 vakaya otopsi yapılmıştır (3).

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nın 10 yıllık (1978-1988) 2260 otopsi materyalinin %46'sı erişkin ve çocuk, %54'ü perinatal döneme rastlamaktadır. Perinatal dönemin %60.42'si ölü doğum, %39'u.58'i neonatal döneme aittir.

Bir diğer çalışmamızda 5 yıllık (1989-1993) 1086 otopsimizin %41'i erişkin ve çocuk, %59'u perinatal ölümler oluşturmaktaydı. Bunların da %62'si ölü doğum ve %38'i neonatal döneme aittir (4).

Ölüm nedenleriyle ilgili çalışmamızda da %52.98 ile anoksi, %20.11 anomali, %15.86 enfeksiyon, %8.91 hyalen membran hastalığı, kan hastalığı %1.63 gibi oranlarla dağılım göstermekteydi (5).

Yazışma Adresi: Figen Aksoy

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı
Cerrahpaşa/İstanbul 34301

Bu sayıların oranını düşürmek, sağlıklı ve doğru bilgiler edinebilmek, güvenilirlik sağlamak ancak embryo-fetus ve plasentayı detaylı bir şekilde incelemekle ortaya konulur.

Perinatal Patolojinin uzmanlık alanı olan perinatal otopsinin en önemli amacı perinatolog, neonatolog ve diğerlerine doğru bilgiyi sunmasıdır (1,6). Uzun süren intrauterin, intrapartum ve postnatal hastalıkları ayırt etme, intrauterin ölüm ile doğum arasındaki zamanın hesaplanması, genetik, edinsel ya da etyolojisi bilinmeyen gelişme kusurlarının verifiye edilmesi perinatal otopsi ile sağlanır (1,6).

Bu dönem patolojisi, erişkin ve çocukluk çağı patolojisinden farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıklar hem patolojik olayların özelliğinden hem de büyüme ve gelişme zeminindeki kompleks değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle de bu otopsilerin uzman patoloğlar tarafından yapılması daha yararlıdır ve günümüzde de daha çok kabul görmektedir (1, 2).

Perinatal otopsinin sağladığı bilgiler, klinik uygulamada farklı alanlarda yararlı olmaktadır. Perinatal mortalite oranlarının yüksek olduğu ülkelerde aileler suçlu aramaksızın yanlış giden şeyin ne olduğunu tartışmak, özellikle ilk gebeliklerinde ölümle karşılaştı ise sonraki gebeliklerde ölümün tekrarlama riskinin ne olduğunu bilmek istemektedir. Perinatolog ve neonatologlar hastalarına gelecekteki gebeliklerine yol göstermek ve antenatal tanılarını doğrulamak için otopsi bilgilerine gereksinim duymakta, bu bilgilerle de nüks riski saptanmaya çalışılmaktadır (1,2,6).

Patolog öncelikle, perinatal otopsiyle karşılaştığında, embryo ya da fetusa klinisyenden bağımsız yaklaşım gelişim ve gebelik yaşını saptayarak organ ve dokuların maturasyonu hakkında karar vermelidir. Hayatla bağdaşmayan iç ve dış anomalileri kaydederek, reproduktif kayıplara danışmanlık yapmaya ve ailelere ve klinisyenlere yol göstermeye çalışmalıdır (5).

Ayrıca anneye ait hastalıkların, özellikle hipertansiyon, diabet, infeksiyon, kan hastalıkları, ilaçların fetusa intrauterin zararları ve gebeliğin seyrini nasıl etkilediğinin göstergesi perinatal otopsi ile ortaya konulur. Otopsi sonuçları ile antenatal tanı testlerinin, fetal terapinin ve selektif sonlandırma gibi müdahalelerin yerinde olup olmadığı ortaya çıkarılır (1,3,6).

Fetus ve yenidoğan ölümlerini epidemiyolojik açıdan araştırmak da otopsinin diğer ilgi alanlarındandır. Bir toplum içindeki perinatal mortalite oranı aynı zamanda sosyoekonomik faktörlerle ilişkiyi de yansıtır. Sağlık Ünitelerinden bildirilen sonuçların kontrolünü sağlar. Ölüm raporlarının doğru yazılması ve perinatal mortalite kaynaklarına doğru sonuçların verilmesinin mutlaka otopsi ile

verifiye edilmesi gerekliliği vardır (2,7).

Perinatal otopsinin bir diğer katkısı da eğitimidir. Perinatoloji ile uğraşan gerek patolog gerekse klinisyen rutin otopsi sırasında bir çok şey öğrenir ve deneyim kazanır.

Ayrıca otopsi merkezlerinde dikkatli yapılan incelemelerle, embriyofetal ve perinatal hastalık bilimlerindeki ilerlemeleri sağlayacak bilgiler biriktirilebilir ve yeni hastalıkların tanımlanmasını sağlar.

Klinisyene, topluma, sağlık ünitelerine ve bilime katkısı olan böyle bir materyal patoloji laboratuvarına gönderirken nelere dikkat edilmelidir ? (6-9).

- 1) Öncelikle, erken abortus, ölü doğum ve perinatal ölümler için hazırlanmış gönderme formu doldurulmalı (Post mortem inceleme istek formu, Tablo 1). Formda anneye ait eski ve yeni bilgilerin yanısıra fetusa ait bilgiler detaylı bir şekilde bildirilmelidir.
- 2) Materyel formolde fikse edilmeden taze, steril ya da temiz ve kapalı olarak gönderilmeli, kuru beze sarmaktan kaçınmalıdır. Fetus/embriyo ne kadar çabuk laboratuvara ulaştırılırsa otolize olmasına o kadar engel olunur. Eğer materyalin uzak bir yere gönderilmesi söz konusu ise kültür ve kromozom tetkiki için materyel alındıktan sonra formole ya da buz içine konularak ulaşımı sağlanmalıdır.
- 3) Materyalin gönderme kaplarının üzerlerine, mutlaka anne ismi, geldiği klinik, ölüm tarihi ve saati vs yazılması ihmal edilmemelidir.
- 4) Postmortem incelemede maserasyon ve kontaminasyon kromozom analizlerini güçleştireceğinden ölüm sonrası ilk saatlerde intrakardiyak kan örneği alınarak sitogenetik incelemeye olanak sağlanmalıdır. Aynı zamanda plasentadan taze örnek alınarak inceleme de yapılabilir.
- 5) Metabolik hastalık düşünülen ve özellik gösteren otopsi olgularında çabuk hareket edilerek, doku ve sıvı örnekleri alınmalı, patoloğun bazı dokuları liquid nitrogenle ya da derin dondurucuda dondurup saklamasına olanak sağlanmalıdır.
- 6) Özellikle ilk trimesterde rastlanan konjenital anomalilerde klinisyen form'a saptadığı bütün anomalileri kaydetmeli ve düşündüğü tanıyı mutlaka yazmalıdır.

Bu şartlarda iyi incelenmiş bir otopsi, yeterli klinik bilgi ile birlikte dış muayene, ağırlık ve ölçüler, radyografi, fotoğraf, plasenta incelemesi, makroskobik ve mikroskobik bulgular, gelişim maturasyonu ve aydınlatıcı epikrizden oluşmalıdır (2,7).

Sonuç olarak; perinatal otopsi aileler, doktorlar ve toplum için değerli bilgi üreten önemli bir araçtır. Perinatal ölümlerde, ölümün gerçek nedenini öğrenmek, klinik yorumun doğrularını irdelemek, annenin sonraki gebeliklerinin takibi ve tekrarlama

Tablo 1: Fetüsler, Ölü Doğumlar ve Perinatal Ölümler İçin Postmortem İnceleme İstek Formu

Soyadı _____ Anne adı: _____ Bebek adı: _____ Cinsiyet: E K ?
 Doğumun yapıldığı yer / ilgili doktor : _____ Prot No: _____
 Bebeğin izlendiği / öldüğü klinik : _____ Prot No: _____
 Doğum tarihi: _____, saat _____ Ölüm tarihi: _____, saat _____
 Gönderilen bebeğin doğumda hemen sonra (canlı ya da değil) ölçülen ağırlığı _____ gr. Boyu (verteks-topuk) _____ cm
 Ölüm şekli: Neonatal ölüm Masere olmayan ölü doğum düşük Masere ölü doğum düşük
 Otopsi isteyen klinik / doktor _____ Tel: _____
ANNEYE AİT BİLGİLER: Yaş _____ Kan grubu _____ Rh _____ Yakın akraba evliliği: Yok Var Sigara: Yok _____pk/gün
 Ailevi, geçirilmiş veya halen devam eden, gebelik ve doğuma bağlı olmayan hastalıkları: Yok Var (?) _____

BABAYA AİT BİLGİLER: Yaş _____ Kan grubu _____ Rh _____ Diğer _____

ŞİMDİKİ GEBELİK

Gestasyonel yaş (hafta) SAT ile: _____ USG ile: _____ Klinik ile: _____ Diğer yöntem (?) _____

Çoğul gebelik ? Yok Var (?) _____

Amniosentez Yok Var Sonucu _____

Ultrasonografi Yok Var Bulguların özeti: _____

(İntrauterin ölüm varsa ilk saptandığı tarih ve gestasyon haftası : ___/___/___ hafta)

Diğer prenatal tanı yöntemleri ve sonuçları _____

(kordosentez, korion villus biyopsisi vb)

Gebelik sırasında annede oluşan klinik sorunlar / tanılar / uygulanan tedaviler

(Düşük tehdidi, preeklampsi, eklampsi, maternal pireksi, teratolojik ilaç kullanımı antepartum kanama vb)

KAÇINCI HAFTA	SORUNLAR	TEDAVİLER

DOĞUM: Süre: 1.evre _____ 2. evre _____

Prezentasyon Verteks Makat Diğer (?) _____ Pozisyon: _____

Spontan Tıbbi/ cerrahi induksiyon (yöntem ve nedeni ?)

Forseps Vakum Selsiy (nedeni ?)

Membran rapor zamanı Tarih ___/___/___ ; Saat _____

Amnion sıvısı Görünümü Berrak Bulanık Mekonyumlu Yok Miktarı Azalmış Normal Artmış

Fetal distress Yok Var (?) Kalp hızı <120 Patolojik KTG Fetal Skalp pH<7.20 Göbek arter pH<7.15

NEONATAL DÖNEM:

Apgar skoru 1.dak. _____ 5.dak. _____ 10.dak. _____

Resusitasyon Yok Var (?) Aspirasyon: ağız burun mide trakea O₂ maskesi Entübasyon Umbilikal kateter

Diğer (?) _____

Fiziksel ve nöromusküler matürasyon kriterlerine göre hesaplanmış gestasyon yaşı:

YENİDOĞANDA SORUNLAR / TANILAR	TEDAVİLER/ GİRİŞİMLER
1. _____	
2. _____	
3. _____	
4. _____	
5. _____	
6. _____	

PERİNATAL ÖLÜMÜN SINIFLANDIRILMASI (Wigglesworth)

Grup 1. Normal gelişmiş masere ölü doğum (doğum eylem başlamadan önce olan ölüm)

Grup 2. Konjenital malformasyon (ölü doğum veya neonatal ölüm)

Grup 3. Preterm doğum veya immatürite ile ilişkili durumlara bağlı neonatal ölümler

(37 haftanın altında doğup, ilk 4 saatten sonra ölen bebek;

ölüm zamanı ne olursa olsun 1000 gramın altında olan bebek;

infeksiyona bağlı preterm ölüm)

Grup 4. Tüm yeni ölmüş doğumlar (fresh stillbirth)

(Tartısı ne olursa olsun, malformasyonu olmayan ve intrapartum ölen bebek;

doğum tartısı 1000 gramın üstünde olup canlı doğan ve doğum sonrası ilk 4 saat içinde ölüm;

bir girişim sırasında (ör.: c/s) olan ölüm;

serebral doğum travması veya asfiksi delili bulunan ve 4 saatten uzun yaşayıp ölen bebek)

Grup 5. Yukarıdaki grupların dışında kalan spesifik durum:

(Kan grubu uyumsuzlukları; doğuştan metabolik hastalık; ikizden ikize transfüzyon sendromu;

malformasyonu olmayan hidrops; spesifik veya ender enfeksiyonlar; hyalen membran hastalığı;

nekrotizan enterokolit, intravasküler hemoraji, tümör; term bebeklerin açıklanamayan ölümleri;

fetomaternal kanamalar ve "olağan dışı" diğer tüm durumlar)

Tablo 1: Fetüsler, Ölü Doğumlar ve Perinatal Ölümler İçin Postmortem İnceleme İstek Formu (devamı)**ÖNCEKİ GEBELİKLER:****A) 20 haftadan küçük**

Sonlanma tarihi	Gestasyon yaşı (hafta)	Sonlanma şekli*	(9 haftadan büyük gebeler için)			Anneye ait patolojik durumlar
			Fetus Canlı/ölü/gr./cm/cinsiyet	Maser. var/yok	Konj. Anomali yok/var (tanı)	
1.						
2						
3						
4						

[*: TT=Terapötik tahliye (nedenini de belirtiniz); S=Spontan düşük; D=Diğer]

B) 20 haftadan büyük

Sonlanma tarihi	Gestasyon yaşı (hafta)	Sonlanma şekli	Fetus gr./cm/cinsiyet	Canlı Normal/Konj. Anomali veya Hastalık (tanı)	Perinatal ölüm+ (grup numarası)	Anneye ait patolojik durumlar
1.						
2						
3						
4						

[+: Önceki sayfadaki Wigglesworth sınıflandırmasına göre]

KLİNİKOPATOLOJİK TARTIŞMAYA İŞİK TUTACAK BİLGİLER

(Yanıtlar ve eklenmek istenen diğer konular için aşağıdaki boşluk kullanılabilir)

1. Bu olguda patolojik korelasyon gereken klinik olaylar ve bulgular nelerdir?
2. Premortem yapılamadığı halde gerekli görülen laboratuvar incelemeleri nelerdir?
3. Sonuçları beklenmekte olan laboratuvar incelemeleri (ör: sitogenetik) var mı?
4. Postmortem kuşku edilen ancak kanıtlanamamış olağan dışı tanılar (ör: metabolik hastalık) var mı?
5. Potansiyel "iyatrojenik" olaylar var mı?

riskini saptamak, prenatal tanıyı yönlendirmek için zorunludur. Ancak patoloğun bu materyali iyi bir şekilde incelemesi için de şartların sağlanması gerekliliği vardır. Bunun yanı sıra otopsiyi yapacak olan patoloğun, perinatal otopside uzmanlaşmış olması gereklidir. Böylece perinatolog, neonatolog, genetik uzmanı ve patologdan oluşan bir ekip elele vererek sağlıklı bebeklerin dünyaya gelmesini olanak sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Jean W. Keeling. Fetal and Neonatal Pathology. London, Springer- Verlag, 1993; 1-28
2. Macpherson TA, Valdes-Dapeha M. The perinatal autopsy. In: Wigglesworth JS, Singer DB (ed). Textbook of fetal and perinatal pathology. USA, Blacwell Science, 1998:87
3. Madazlı R, Uludağ S, Aksoy F, Şen C, Ocak V. Cerrahpaşa

Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 1986-1992 yılları arasındaki perinatal otopsi olgularının irdelenmesi. Perinatoloji Dergisi 1994; 2:94-100

4. Aksoy F. Perinatal patoloji. Perinatoloji Dergisi . 1994; 2:71-72
5. Aksoy F, Akı H, Özkan F, Dervişoğlu S. Yenidoğan ölümleri. I. Adli Bilimler Kongresi kitabı, 1994; 297-9
6. Valdes-Dapena M, Kolousek DK, Huff DS. Perinatal fetal and embryonic autopsy. In: Gilbert-Barness E (ed). Potter's pathology of the fetus and infant. St louis, 1997; 483-93
7. Kolousek DK, Baldwin VJ, Dimmick JE, Norman MG. Embryofetal-perinatal autopsy and placental examination. In: Dimmick JE, Kalousek DK (ed). Developmental pathology of the embryo and fetus. Philadelphia, Lippincott Company 1992; 799-823.
8. Szulman AE. Examination of the early conceptus. Arch Pathol Lab Med 1991; 115:696-9
9. Klatt EC. Pathologic examination of fetal specimens from dilation and evacuation procedures Am J Clin Path 1995; 103:415