

Bir Üniversite Hastanesinde Konjenital Malformasyonların Görülme Sıklığı ve Dağılımı

Aydan Biri, Anıl Onan, Ümit Korucuoğlu, Bülent Tıraş, Özdemir Himmetoğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

Özet

Amaç: Gazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda, 1988-2005 yılları arasında gerçekleşen doğumlarda konjenital anomali tiplerinin ve insidansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Retrospektif olarak incelenen 17.259 doğumda toplam malformasyon sıklığı, bu malformasyonların tipleri, izole ve kombine olarak görülme oranları, anne yaşına göre ve cinsiyete göre dağılımları belirlenmiştir.

Bulgular: Tespit edilen toplam 203 anomali, incelediğimiz popülasyonda, konjenital malformasyonlu fetüs doğma oranının %1.18 olduğunu göstermiştir. Erkek çocuklarda herhangi bir konjenital malformasyon bulunma riski %1.21 ve kızlarda %1.15 olup Ki-kare testi kullanılmasıyla iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). En sık görülen anomali meningocele olup bunu anensefali ve hidrosefali gibi diğer santral sinir sistemi malformasyonları izlemiştir. Görülen tüm malformasyonların %70'i izole iken geri kalanı multipl konjenital malformasyon olarak görülmüştür. Anomalili bir fetus doğurma riskinin yaşa bağlı olarak değiştiği ve 20 yaşından önce, 40 yaşından sonra sık görüldüğü tespit edilmiştir.

Sonuç: İncelediğimiz toplulukta konjenital malformasyon görülme sıklığı %1.18'dir. En sık görülen anomali meningocele olup bu anensefali ve hidrosefali gibi diğer santral sinir sistemi malformasyonları izlemektedir.

Anahtar Sözcükler: Konjenital malformasyon, anomali.

DISTRIBUTION AND INCIDENCE OF CONGENITAL MALFORMATIONS IN A UNIVERSITY HOSPITAL

Objective: It is aimed to determine the incidence and types of congenital anomalies among all neonates in the Department of Obstetrics and Gynecology, Gazi University Faculty of Medicine, between 1988-2005.

Methods: Registries of 17.259 neonates were studied retrospectively. Total malformation incidence, types of these malformations, percentages of isolated and multiple anomalies and their distribution according to gender and maternal age were determined.

Results: 203 anomalies and a 1.18% incidence of congenital malformation was detected. Risk of any anomaly among male fetuses was 1.21% and it was 1.15% among females; and no difference was detected ($p>0.05$). Most common anomaly was meningocele. It was followed by other central nervous system anomalies such as anencephaly and hydrocephaly. 70% of anomalies were isolated and rest were multiple. Risk of having a fetus with congenital malformation varies with age and is most common under 20 and over 40.

Conclusion: Overall congenital anomaly incidence in newborns of our population is 1.18%. Most common anomaly is meningocele, followed by other central nervous system anomalies such as anencephaly and hydrocephaly.

Keywords: Congenital malformation, anomaly.

Giriş

Konjenital anomaliler, kromozom anormallikleri ve tek gen mutasyonları gibi genetik faktörlere, folik asit eksikliği yaratan beslenme alışkanlıklarına, sigara, alkol ve diğer çevresel toksik ajanlara bağlı olarak dünyanın çeşitli bölgelerinde farklı oranlarda görülürler. Bu konuda en fazla araştırmanın yapıldığı ülke olan Amerika Birleşik Devletleri'nde konjenital anomali görülme sıklığı her 100 doğum için 2-3 olarak bildirilmiştir.¹ İngiltere'de konjenital malformasyon sıklığı %2, Japonya'da %1.2 ve Güney Afrika'da %1.49 olarak tespit edilmiştir.²⁻³

Ülkemizde yurt genelinde yapılan bir araştırmada %2'lik bir konjenital malformasyon sıklığı bulunmuştur.⁴ Bu sayı yalnız doğumda fark edilebilen anormallikleri içermektedir ve özellikle renal/kardiyak sisteme ait, doğumdan sonra tespit edilen anomaliler eklendiğinde oran %5'e çıkmaktadır.⁴ Bir yıl boyunca Türkiye'deki 22 üniversite hastanesinde doğan bütün konjenital malformasyonlu bebeklerin incelendiği diğer bir çalışmada ise, konjenital malformasyon oranı %3.65 olarak bulunmuştur.⁵ Aynı çalışmada, ülkemizdeki tüm malformasyonların izole olarak görülme sıklığı çeşitli ülkelerden bildirilen sonuçlarla benzer bulunmakla beraber, nöral tüp defekleri ve yarık damak-dudak daha sık bildirilmiştir.⁵ Gazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 1996 yılında yapılan ve sekiz yıllık doğum kayıtlarının incelendiği bir diğer çalışmada ise %1.11'lik bir konjenital malformasyon sıklığı belirtilmiştir.⁶

Konjenital malformasyonların perinatal morbidite ve mortalitede önemli yer tutması ve çeşitli ülkelerde farklı tipte ve sıklıkta görülmesi nedeniyle her toplumda hatta bölgede konjenital malformasyon dağılım ve sıklığının bilinmesi önemlidir. Biz de bu çalışmamızda, üçüncü basamak sağlık hizmeti veren hastanemizdeki konjenital malformasyon sıklığı, tipi ve dağılımını tespit etmeyi amaçladık. Bu sayede tarama, tanı ve tedavideki yaklaşımların belirlenmesi sağlanabilir.

Yöntem

1988-2005 yılları arasında Gazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde gerçekleşen toplam 17.259 doğumun kayıtları retrospektif olarak in-

celenmiştir. Doğum kayıtları ve hasta dosyalarına ulaşılarak antenatal veya postnatal konjenital malformasyon saptanan fetüsler tespit edilmiştir. Toplam malformasyon sıklığı, bu malformasyonların tipleri, izole ve birlikte olarak görülme oranları, anne yaşına göre ve cinsiyete göre dağılımları belirlenmiştir.

Hastalara rutin gebelik takibi boyunca, olası anomalileri tesbit etmek amacıyla 16-18 haftalar arasında üçlü test, her trimesterde en az bir kez ultrasonografik inceleme yapılmıştır. Ultrasonografi değerlendirmesinde anormallik fark edilen, ikili veya üçlü testinde yüksek risk bulunan hastalara perinatoloji konusunda uzman hekimlerce detaylı ultrason incelemesi yapılmıştır. Gerekli görülen durumlarda koryon villus biyopsisi, kordosentez ve amniosentez gibi ileri tetkikler yapılmıştır.

Bulgular

1988-2005 yılları arasında gerçekleşen toplam 17.259 doğum incelenmiştir. Bu yenidoğanların toplam 8720'si (%50.54) kız, 8538'i erkek (%49.46) olarak bulunmuştur. Tespit edilen toplam 203 anomali, bize, incelediğimiz popülasyonda %1.18 konjenital malformasyonlu fetüs doğma sıklığı olduğunu göstermiştir. Bu anomalilerin iki cinsiyet arasında dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Buna göre tesbit edilen toplam 203 anomalinin 103'ü erkeklerde ve 100'ü kızlarda izlenmiştir. Bu sayılar değerlendirildiğinde toplam konjenital malformasyonların %50.7'sinin erkeklerde ve %49.3'ünün kızlarda izlendiği görülmüştür. Doğan erkek çocuklarda herhangi bir konjenital malformasyon bulunma oranı %1.21 ve kızlarda %1.15 olup Ki-kare testi kullanılmasıyla iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

İncelenen hasta grubunda bulunan konjenital malformasyonların dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2'de toplam 203 konjenital malformasyonun tipleri ve sıklığı gösterilmektedir. Bu 203 anomali, konjenital malformasyonla doğan fetus sayısı ile aynı değildir, çünkü bir fetusta multipl malformasyonlar izlenebilmektedir. En sık görülen anomali meningesel olup bunu anensefali ve hidrosefali gibi diğer santral sinir sistemi malformasyonları izlemektedir. Genel olarak organ sistemi anomalileri olarak sınıflandırıldığında 82 anomali ile en sık santral sinir sistemi anomalileri izlenmektedir.

Tablo 1. Cinsiyetlere göre konjenital malformasyon görülme sıklığı.

Cinsiyet	Sayı	Yüzde %
Erkek	104	50.7
Kız	101	49.3

Tablo 2. Konjenital malformasyonların dağılımı.

Anomali	Sayı	Yüzde %
Meningosel	25	12.19
Anensefali	23	11.21
Hidrocefali	22	10.73
Kardiak anomaliler	17	8.29
Böbrek Anomalileri	16	7.80
Pes equinovarus	13	6.34
Ensefalosel	10	4.87
Omfalosele	7	3.41
Diafragma hernisi	7	3.41
Koanal atrezi	7	3.41
Genital Anomaliler	7	3.41
Gastoşizis	6	2.92
Polidaktili	6	2.92
Hipospadias	6	2.92
Barsak dilatasyonu	6	2.92
Yarık dudak	5	2.43
Yarık damak	4	1.95
Sindaktili	4	1.95
Epispadias	4	1.95
Urakus Kisti	3	1.46
Trizomi 21	2	0.96
Trizomi 18	1	0.48
İntestinal atrezi	1	0.48
İntrakranial kitle	1	0.48
Holoprozensefali	1	0.48
Aksesuar Ayak Parmağı	1	0.48
Toplam	205	100

Tablo 3. Konjenital malformasyonların dağılımı.

	İzole Anomaliler		Multipl Anomaliler	
	Sayı	Yüzde %	Sayı	Yüzde %
Santral Sinir Sistemi	60	29.26	15	7.31
Üriner Sistem	20	9.75	9	4.39
Muskuloskeletal Sistem	17	8.29	7	3.41
Kardiyovasküler Sistem	12	5.85	5	2.43
Gastrointestinal Sistem	10	4.87	4	1.95
Abdominal Duvar Defektleri	7	3.41	6	2.92
Fasial Defektler	6	2.92	3	1.46
Genital Sistem	5	2.43	2	0.96
Diğer	7	3.41	3	1.46

Tablo 4. Maternal yaş ile malformasyon sıklığının karşılaştırılması

Maternal Yaş	Anomali Sayısı	Yüzde %	n (Hasta sayısı)
< = 20	23	2.13	1,077
21 - 30	134	1.00	13,361
31 - 40	31	1.24	2,498
> 40	11	3.39	324

Bunu 17 olgu ile kardiak malformasyonlar, 16 olgu ile renal anomaliler ve genital sistem anomalileri izlemektedir.

Bizim hasta popülasyonumuzda izole ve multipl malformasyonların görülme sıklığı ve yüzdeleri Tablo 3'te gösterilmektedir.

Görülen tüm malformasyonların %70'i izole iken geri kalanı multipl konjenital malformasyon olarak görülmektedir. Santral sinir sistemi anomalilerinin %80'inin izole olarak izlendiği dikkat çekmektedir. Bu oran üriner sistem için %69, muskuloskeletal sistem için %70.8, kardiyovasküler sistem için %70.5, gastrointestinal sistem için %71.4, abdominal duvar defektleri için %54, fasial defekt için %66.6 ve genital sistem anomalileri için %71.4 olarak bulunmuştur.

Bu incelemede ayrıca maternal yaş ile konjenital malformasyon sıklığı arasındaki ilişki incelenmiş ve konjenital malformasyonlu fetus doğumlarının en çok 21-30 yaşlar arasında olduğu tespit edilmiştir. Yüzde olarak, anomalili bir fetus doğurma riski ise yaşla birlikte değişmekte ve 20 yaşından önce ve 40 yaşından sonra sık görülmektedir. Sonuçlar Tablo 4'de verilmiştir.

Tartışma

Konjenital malformasyon görülme sıklığı sosyo-ekonomik duruma, beslenme alışkanlıklarına, coğrafi bölgelere, ırklara ve çevresel etkenlere bağlı olarak toplumlar arasında farklılık gösterir. Bu oran çeşitli ülkelerde %1.49 ila 3.2 arasında bildirilmektedir. Avustralya'da yapılan 13 yıllık bir çalışmada (1983-1995) konjenital malformasyon sıklığı %3.2 ve en sık görülen malformasyon kalça çıkığı olarak bulunmuştur.⁷ Suudi Arabistan'da 14762 doğumun incelenmesiyle konjenital malformasyon oranı %1.7 olarak bulunmuştur.⁸ Bu anomalilerin %75'i anensefali, meningomyelosele gibi major, %25'i polidaktili, urakus kisti gibi minör anomalileri içermektedir ve santral sinir sistemi en sık tutulan sistemdir. 1996 yılında üniversitemizde yapılan bir çalışmada konjenital malformasyon sıklığı %1.11 olarak bildirilmekteyken,⁶ bizim yaptığımız bu çalışmada %1.18 olarak bulunmuştur.

Şimdiye kadar yapılan, cinsiyet ve konjenital malformasyonların ilişkisini araştıran çalışmalarda anomali dağılımlarının bir cinsiyet farkı gözetmedi-

ği bildirilmiştir. Bizim araştırmamızda da fetusun erkek veya kız olmasının konjenital malformasyon görülme sıklığını etkilemediği ve her iki cins arasındaki dağılımının benzer olduğu bulunmuştur.

Maternal yaş konjenital malformasyonlu fetus doğurmada önemli bir parametredir. Bugüne kadar yapılan araştırmalara benzer şekilde incelediğimiz grupta üreme çağının her iki ucunda anomalili fetus doğurma riskinin arttığı görülmektedir. Bu nedenle 20 yaşından genç ve 40 yaşından yaşlı anne adayları konjenital malformasyonlu fetus doğurma riski açısından daha detaylı tetkik edilmelidirler. Bu sonuç bugüne kadar yapılan diğer çalışmalarla benzerdir.⁹

İncelenen grupta en sık olarak meningoşel (%12.31), anensefali (%11.33) ve hidrosefali (%10.83), olmak üzere santral sinir sistemi (SSS) defektleri görülmüştür ve SSS'i anomalileri tüm anomalilerin %40'ını oluşturmaktadır. Bu sıklık, SSS'nin karmaşık yapısı ve embriyolojik gelişimi dikkate alındığında şaşırtıcı değildir. SSS malformasyonları, ensefalosel, meningoşel ve spina bifida gibi nöral tüp defektlerinin sık görülmesi ve bu olgularda perinatal morbitide/mortalite oranının artmış olması açısından önemlidir.⁵ Araştırmada toplam 35 nöral tüp defekti bulunmuş olup tüm malformasyonların %17'sini oluşturmaktadır. İncelenen popülasyon göz önüne alındığında nöral tüp defektli fetus doğurma riski %0.2 bulunmuştur.

Bu oran tek başına bu grup anomalilerin perinatal morbidite ve mortalitede ne kadar önemli yer tutabileceğini göstermektedir. Nöral tüp defektleri etiolojisinde çevresel ve beslenmeyle ilgili faktörler suçlanmaktadır. Bu açıdan bakıldığında toplum sağlığını korumak açısından prekonsepsiyonel yaklaşımların bu tür defektlerin azaltılmasında önemli olabileceği düşünülebilir. Bu amaçla Amerika Birleşik Devletleri'nde 278.000 canlı doğum üzerinde yapılan bir çalışmada, 6 sene boyunca, perikonsepsiyonel folik asit kullanımıyla, nöral tüp defekti görülme oranının %1.89'dan %0.95'e düştüğü görülmüştür.¹¹ Aynı çalışmada nöral tüp defektlerinin %82'sinin izole görüldüğü ve her iki cinsiyet arasında nöral tüp defekti görülmesi açısından fark bulunmadığı izlenmiştir. Daha önce izole nöral tüp defektli fetus doğuran 113 hastada perikonsepsiyonel folik asit kullanımı sonrası nöral tüp defekt rekürrensi izlenmemiştir.

Santral sinir sisteminden sonra en fazla üriner (%14.14), kas iskelet (%11.70) ve kardiyovasküler sistem (%8.28) anomalileri görülmektedir. Bu üç sisteme ait malformasyonlar toplam malformasyonların yaklaşık %60'ını oluşturmaktadırlar. Üriner sistem anomalileri SSS'ini takiben ikinci sıklıkta görülen anomaliler olarak bildirilmiştir.⁵ Bizim çalışmamızda da benzer şekilde üriner sisteme ait anomaliler ikinci en sık görülen anomalilerdir. Üriner sistemde en sık görülen anomali ise %9.2 ile obstruktif tip anomalilerdir. Bizim çalışmamızda hipospadias (%2.9) ikinci sıklıkta görülen üriner sistem anomalisidir.

Araştırmamızda kas ve iskelet sistemi anomalileri tüm anomaliler içinde %11.7 oranında bulunmuştur. İskelet sistemi anomalileri konjenital anomaliler arasında geniş ve önemli bir yer tutar. Anormal kıkırdak ve kemik gelişimi ile karakterize heterojen kökenli malformasyonlardır. İskelet sistemi displazilerinin bir kısmının letal seyretmesi nedeniyle prenatal tanılar açısından önemlidir. Perinatal dönemde görülme sıklıkları 1/2100 iken prenatal ultrasonografi ile tanı alma oranı 1/1300'dür. Bizim olgularımız arasında letal iskelet displazisi olgusu yoktur. Anomalilerin %2.9'u polidaktili, %6.4'ü talipes-pes ekinovarus gibi izole iskelet anomalisi olgularıdır. Talipes sıklığı 6.8/1000 olarak bildirilmekteyken¹² bizim çalışmamızda 0.75/1000'dir.

Kas ve iskelet sistemi anomalilerini, kardiyovasküler sistem anomalileri izlemektedir (%8.28). Canlı doğumda KVS anomalisi saptama sıklığı %1 olarak bildirilmektedir. Fakat KVS anomalileri için özellikle ASD ve membranöz VSD gibi küçük defektlerin atlanması ve bu tip defektlere doğumdan sonra geç dönemde tanı konması nedeniyle tam sıklığını söylemek zordur. Bildirilen oranlar gerçek sıklığından az olabilir.¹³ Bizim oranımızın bildirilen sıklığından az olmasındaki (%8.28) ana neden multipl konjenital malformasyon tanısı alan ve tahliye yapılan olgulardaki eşlik edebilecek kardiyak patolojilerin atlanması ve bir kısım olgunun doğumdan sonra geç dönemde tanı alması nedeniyle kayıtlarımız da bulunamaması olabilir. Nitekim abortuslarda yapılan bir çalışmada KVS anomalisi görülme sıklığı %15.4 olarak bildirilmiştir.¹⁴

Gastrointestinal sistem anomalileri arasında omfalosel 1/3500-1/5830 sıklıkta görülürken,¹⁵ gastroşizis 15.000 doğumda bir görülür.¹⁶ Bizim olgularımızda da omfalosel (4/10.000) ve gastroşizis (3.4/10.000) en sık görülen GİS anomalileridir. Bu oran toplumdaki genel sıklığından yüksek gibi görünmektedir. Bunun nedeni bu tip olguların tanı aldıktan sonra doğum için kliniğimize gönderilmesi olabilir.

Yarık damak-dudak gibi fasial defektler 600-800 canlı doğumda bir görülür. Olguların %60'ında diğer anomalilerle birliktedir.¹⁶ Bizim çalışmamızda yarık damak-dudak sıklığı 5/10.000 olarak bulunmuştur.

Vurgulanması gereken önemli bir nokta incelediğimiz topluluktaki konjenital malformasyonların %30'unun multipl malformasyon olarak karşımıza çıkmasıdır. Bu nedenle antenatal izlem sırasında bir sistem anomalisi tespit edilen fetusun diğer sistem anomalileri açısından daha dikkatli değerlendirilmesi gerekmektedir.

Prenatal tanı alanında son dönemdeki hızlı gelişmeler, bize bu tür konjenital malformasyonları daha erken dönemde ve daha doğru bir şekilde tespit etme ve ailenin de isteği olursa bu gebelikleri sonlandırma imkanı vermiştir. Ancak prenatal tanıdaki gelişmelere rağmen, bu tip anomalilerle doğan fetüsler hala perinatal mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerindedir. Bu çalışmada, konjenital malformasyon insidansı ve tipleri tanımlanmaya çalışılmıştır. Bununla birlikte, bu çalışma bir üniversite hastanesinde yapılması nedeniyle refere hastaları içeriyor olabilir ve Türk toplumu hakkında tam fikir vermesi olası değildir. Türk toplumundaki konjenital malformasyon sıklığının, tipinin ve dağılımının belirlenmesi için daha geniş, yurt çapında çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Marion RW, Fleischman AR. The assessment and management of neonates with congenital anomalies. In: Evans MI, editor. Reproductive Risks and Prenatal Diagnosis. Norwalk: *Appleton and Lange* 1992:341-357
2. Robertson NRC. A manual of neonatal intensive care, 3rd edition. London: *Edward Arnold* 1993:336-340
3. Venter PA, Christianson AL, Hutamo CM, Makhura MP, Gericke GS. Congenital anomalies in rural black South African neonates-a silent epidemic? *S Afr Med J* 1995;85:15-20
4. Apak MY. Approach to genetic diseases and genetic counseling. In: Aydınli K, editor. Prenatal Diagnosis and Management. Istanbul: Perspektif Yayın, 1992: 1-18
5. Tuncbilek E, Boduroglu K, Alikasifoglu M. Results of the Turkish congenital malformation survey. *Turk J Pediatr* 1999; 41(3): 287-297.
6. Ö. Himmetoğlu, M.B. Tıraş. The incidence of congenital malformations in a Turkish population. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 1996; 55: 117-121
7. Riley MM, Halliday JL, Lumley JM. Congenital malformations in Victoria, Australia, 1983- 95; an overview of infant characteristics. *J Paediatr Child Health* 1998;34(3): 233-40.
8. Al-Jama F. Congenital malformations in newborns in a teaching hospital in eastern Saudi Arabia. *J Obstet Gynaecol* 2001;21(6):595-598
9. Hollier LM, Leveno KJ, Kelly MA, McIntire DD, Cunningham FG. Maternal age and malformations in singleton births. *Obstet Gynecol* 2000;96(5 Pt 1):701-706.
10. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC. Williams Obstetrics, 19th edition. Connecticut: Appleton and Lange, 1993:928-931.
11. Stevenson RE, Allen WP, Pai GS, Best R, Seaver LH, Dean J, Thompson S. Decline in prevalence of neural tube defects in a high-risk region of the United States. *Pediatrics* 2000;106(4):825-827.
12. Chung CS, Nemecek RW, Larsen IJ, Ching GH. Genetic and epidemiological studies of clubfoot in Hawaii. General and medical considerations. *Hum Hered* 1969; 19(4): 321-42.
13. Hoffmann JIE. Congenital heart disease: incidence and inheritance. *Pediatr Clin NA* 1990; 37: 25-43.
14. Carpenter WM, Cura MR, Dibbins AW. Perinatal management of ventral wall defects. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 646-651.
15. Lowry RB, Baird PA. Familial gastroschisis and omphalocele. *Am J Hum Gen* 1982; 34: 517-518. .
16. Gorlin RJ, Cervenka J, Pruzansky S. Facial clefting and its syndromes. *Birth Defects* 1971; 7: 3-49.