



**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM  
ANABİLİM DALI**

**ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PERİNATOLOJİ  
POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN KONJENİTAL ANOMALİLERİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr.Tuğba KARABULUT  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**SAMSUN-2019**





**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM  
ANABİLİM DALI**

**ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PERİNATOLOJİ  
POLİKİNLİĞİNE BAŞVURAN KONJENİTAL ANOMALİLERİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr.Tuğba KARABULUT  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç.Dr. Fatma Devran BILDIRCIN**

**SAMSUN-2019**



<b>Adı Soyadı:</b> Tuğba Karabulut <b>ÖZGEÇMİŞ</b>		
<b>Doğum Tarihi ve Yeri:</b> 27/04/1988 Şarkışla		
<b>Öğrenim Durumu: Lisans</b>		
Derece	Okul	Yıl
İlk/Orta	Şarkışla Cumhuriyet İlköğretim Okulu	1994-2002
Lise	Sivas Fen Lisesi	2002-2006
Lisans/Yüksek lisans	Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi	2006-2012
<b>Görevler:</b>		
Görev Unvanı	Kurumlar	Yıl
Tabip	Hacılar Toplum Sağlığı Merkezi	2012-2013
Araştırma görevlisi	Samsun Ondokuz Mayıs Üniv. Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD.	2015-
<b>Projelerde Yaptığı Görevler : -</b>		
<b>Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler : -</b>		
<b>Yayınlar : -</b>		

## ÖZET

Konjenital anomaliler; doğumda var olan, yapısal, işlevsel ve biyokimyasal bozukluklardır. Özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler için önemli bir maddi ve manevi sorundur.

Çalışmamızda, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi perinatoloji polikliniğine Mayıs/2014- Mayıs/2019 yılları arasında başvuran konjenital anomalili olgular, retrospektif olarak değerlendirildi. Bununla bölgemizde en sık tespit edilen anomaliler ve bu anomalilerle bağlantılı olabilecek risk faktörlerinin araştırılması amaçlandı.

Merkezimizde değerlendirilen, konjenital anomali tanısı almış, 725 gebe çalışmamıza dahil edilmiştir. Konjenital anomaliler; santral sinir sistemi (SSS) anomalileri, genitoüriner sistem (GÜS) anomalileri, kas iskelet sistemi (KİS) anomalileri, deri lenfatik sistem (DLS) anomalileri, kardiyovasküler sistem (KVS) anomalileri, toraks ve solunum sistemi (SS) anomalileri, karın ön duvarı defektleri ve gastrointestinal sistem (GİS) anomalileri, kraniofasyal sistem anomalileri (KFA), multipl fetal anomaliler (MFA) ve sendromlar olmak üzere on başlık altında incelenmiştir.

Anne yaşı, anne-baba arasında akrabalık olup olmadığı, habitüel abortus öyküsü, anomalili kardeş öyküsü, annenin gebelik sayısı ve düşük öyküsü, tanı konulduğu andaki gebelik haftası, hamileliğin ilk trimesterinde sigara- alkol- ilaç kullanımı, folik asit kullanımı olup olmadığı, maternal ek hastalık varlığı, ultrasonografi bulguları, karyotip analizi yapıp yapılmadığı, ikili ve üçlü tarama testinin varlığı, terminasyon kararları anomali tipleri ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda bölgemizdeki anomalilerin görülme sıklığını kısıtlı da olsa tespit ettik, en sık görülen santral sinir sistemi anomalilerinin dışında bölgemizdeki anomali sıklık sıralaması ülkemizde yapılan diğer çalışmalara göre farklı izlenmiştir. KVS anomalileri ikinci en sık izlenen anomali grubu olmuştur.

Bölgemizde; tanı ve tarama testlerinin amacı ve rutin gebelik kontrollerinin önemi hakkında gebelerin bilgilendirilmesi erken tanı başarımızı daha da arttıracaktır.

Hastane bazlı çalışmalar yerine bölgesel bazlı prenatal ve postnatal çalışmaların yapılması ile konjenital anomali insidansına daha net ulaşılmasının sağlanacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Konjenital anomaliler, Prenatal tarama, Perinatoloji



## ABSTRACT

Congenital anomalies; structural, functional and biochemical disorders. It is a serious material and spiritual problem especially for underdeveloped and developing countries.

In this study, cases with congenital anomalies who applied to the perinatology outpatient clinic of Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine between May / 2014 and May / 2019 were evaluated retrospectively. The aim of this study was to investigate the most common anomalies in our region and the risk factors associated with the anomalies.

725 pregnant women with congenital anomalies evaluated in our center were included in our study.

Congenital Anomalies; Central nervous system (CNS) anomalies, genitourinary system (GIS) anomalies, musculoskeletal (GC) anomalies, skin lymphatic system (DLS) anomalies, cardiovascular system (CVS) anomalies, thoracic and respiratory system (SS) anomalies, abdominal anterior wall defects and gastrointestinal system (GIS) anomalies, craniofacial system anomalies (CFA), multiple fetal anomalies (MFA) and syndromes.

Maternal age, presence of consanguinity between parents, history of habitual abortion, sibling history of anomaly, number of pregnancies and miscarriages of the mother, gestational week at the time of diagnosis, smoking, alcohol, drug use, preconceptional folic acid use in the first trimester of pregnancy The presence of disease, ultrasonography findings, whether karyotype analysis was performed, presence of double and triple screening test, termination decisions were compared with anomaly types.

In our study, we determined the incidence of anomalies in our region, albeit limited, except for the most common central nervous system anomalies. CVS anomalies were the second most common anomaly group.

Informing pregnant women about the purpose of diagnostic and screening tests and the importance of routine pregnancy controls in our region will increase our early diagnosis success.

We think that the incidence of congenital anomalies will be reached more clearly by performing regional based prenatal and postnatal studies instead of hospital based studies.

**Keywords:** Congenital anomalies, Prenatal screening, Perinatology



## İÇİNDEKİLER

ÖZGEÇMİŞ .....	i
ÖZET .....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER .....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	vi
TABLolar .....	vii
ŞEKİLLER .....	viii
1.GİRİŞ-AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Konjenital Anomali Tanımı .....	2
2.2. Konjenital Anomalilerin Etyolojisi .....	2
2.3. Konjenital Anomalilerin İncelenmesi .....	2
2.3.1.Santral Sinir Sistemi Anomalileri .....	2
2.3.2. Kraniofasyal Sistem Anomalileri.....	3
2.3.3. Toraks ve Solunum Sistemi Anomalileri .....	3
2.3.4. Kardiyovasküler Sistem Anomalileri.....	4
2.3.5. Karın Ön Duvarı ve Gastrointestinal Sistem Anomalileri .....	4
2.3.6. Kas ve İskelet Sistemi Anomalileri.....	5
2.3.7. Genitoüriner Sistem Anomalileri.....	5
2.4. Konjenital Anomalilerin Prenatal Tanı ve Taraması .....	5
2.4.1 Noninvaziv Yöntemler .....	6
2.4.1.1. Ultrasonografi .....	6
2.4.1.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme .....	6
2.4.1.3. Maternal Kan İncelemeleri .....	7
2.4.2 İnvaziv Yöntemler.....	8
2.4.2.1. Amniyosentez .....	8
2.4.2.2. Kordosentez.....	8
2.4.2.3. Koryonik Villus Örnekleme.....	8
2.4.2.4. Fetal Kan Örnekleme ve Fetal Biyopsi.....	8
2.5 Konjenital Anomalilerin Önlenmesi .....	9
2.6 Terminasyon.....	9
3.GEREÇ VE YÖNTEM .....	10
4.BULGULAR.....	12
5.TARTIŞMA .....	18
6.SONUÇ .....	21
KAYNAKLAR .....	22

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

**USG:** Ultrasonografi

**SSS:** Santral sinir sistemi

**GÜS:** Genitoüriner sistem

**KİS:** Kas iskelet sistemi

**DLS:** Deri ve lenfatik sistem

**KVS:** Kardiyovasküler sistem

**SS:** Solunum sistemi

**GİS:** Gastrointestinal sistem

**KFA:** Kraniyofasyal anomaliler

**MFA:** Multipl fetal anomaliler

**İTT:** İkili tarama testi

**ÜTT:** Üçlü tarama testi

**IVF:** In vitro fertilizasyon

**IUI:** İntrauterin inseminasyon

**DSÖ/WHO:** Dünya Sağlık Örgütü

**NTD:** Nöral tüp defekti

**MRG:** Manyetik rezonans görüntüleme

**PAPP-A:** Gebelik ilişkili plazma protein A

**AFP:** Alfa feta protein

## **TABLolar**

**Tablo 1.** Konjenital anomali saptanan hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması

**Tablo 2.** Konjenital anomalilerin tanı aldığı gebelik haftalarına göre dağılımı

**Tablo 3.** Konjenital anomali saptanan gebelerin İTT ve ÜTT sonuçlarının karşılaştırılması

**Tablo 4.** Amniyosentez sonuçlarının karşılaştırılması



## ŞEKİLLER

Şekil 1. Konjenital anomali saptanan gebelerin yaş dağılımı

Şekil 2. Konjenital anomalilerin dağılımı



## 1.GİRİŞ-AMAÇ

Konjenital anomali; fetusun yapı, şekil ve fonksiyonlarının bir kısmında morfogenezin normalin dışında sonlanmasıdır (1). Konjenital anomaliler özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler için ciddi bir sorundur.

Batı toplumlarında konjenital anomalilerinin etyolojisine yönelik yapılan çalışmaların sonucunda; %60'ının idiyopatik, %20'sinin multifaktöryel, %7,5'unun monogenetik, %6' sının kromozomal, %3'nün maternal hastalık, %2'sinin konjenital enfeksiyon, %1,5'unun ilaç kullanımı, X ışınları ve alkol tüketimine bağlı olduğu tespit edilmiştir (2). Anomalili fetusların %90'ında maternal risk faktörü saptanmaması, antenatal takibin ve etyolojiye yönelik çalışmaların önemini göstermektedir (3).

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu gebelerde; 11-14. gebelik haftaları arasında ultrasonografi (USG) ile ense saydamlığı ölçümü ve ikili tarama testi (İTT), 16-20. gebelik haftaları arasında maternal serum alfa-fetoprotein (AFP) değeri ölçümü, kombine test yapılmamışsa üçlü tarama testi (ÜTT) yapılmasını , 18-22. haftalar arasında USG ile fetal anomali taraması yapılmasını önermektedir.

Konjenital anomalilerin USG ile tanınması önemli ölçüde uzmanın deneyimine ve kullanılan cihazın kalitesine (özellikle kardiyak anomalilerin tespitinde) bağımlı olması, obstetrideki ana sorunlardan bir tanesidir. Deneyimli uzmanlarca yapılan USG'lerde anomaliler %70 oranında saptanmaktadır (4-5). USG kullanıcısı deneyimli olsa bile maternal obezite, uygun olmayan fetal pozisyon, oligo/polihidramni, dev myomlar vb. doğru tanı koyma oranını düşürecektir.

Sağlık politikalarının ülkeden ülkeye değişmesi, tanı-tarama testlerine ulaşılabilirliğin ve antenatal USG kullanım oranlarının farklılığı konjenital anomalilerin tanı alma sıklığını da değiştirmektedir. Biz de kendi bölgemizde anomali oranlarının , risk faktörleriyle ilişkisini tespit etmeyi planladık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Konjenital Anomali Tanımı**

Avrupa Perinatal Tıp Birliği' nin tanımlamasına göre '*Konjenital malformasyon; bir organ veya organın bir bölüm ya da vücudun bir kısmındaki morfogenez sırasında intrinsek lokal bir hatadan gelişen primer yapısal bir defektir. Yapısal anomali, konsepsiyondan ya da erken embriyogenez döneminden itibaren mevcuttur.*'(6).

Majör konjenital anomaliler; doğum öncesi ve sonrasında ölüm, ağır sakatlık, kısıtlılık ve yoğun tedavi gerektiren durumları tanımlamak için kullanılır. Ailelerin aynı anomalilere farklı yaklaşım sergilemeleri ve de aynı anomalinin farklı klinikler oluşturması, majör ve minör anomali şeklinde net ayırım yapılabilmesini engellemektedir.

### **2.2. Konjenital Anomalilerin Etyolojisi**

Hastaların büyük çoğunluğunda anomalilerin nedeni bulunamamaktadır. Etyolojide, bilinen nedenler arasında ise en sık izlenen genetik anomalilerdir. Maternal sistemik hastalıklar, çevresel ajanlar, alkol, sigara, bağımlılık yapıcı madde kullanımı, radyasyon, fetomaternal dolaşımın bozulması, maternal enfeksiyonlar ve ilaç kullanımı da etyolojide yer alan diğer nedenlerdir.(7).

### **2.3. Konjenital Anomalilerin İncelenmesi**

#### **2.3.1.Santral Sinir Sistemi Anomalileri**

En sık izlenen anomali alt grubudur. Nöral tüp defektleri (NTD) 1000 doğumda 1-2 oranıyla en sık izlenen santral sinir sistemi (SSS) anomalisidir. (8).

SSS anomalilerine 12-14. gebelik haftaları arasında erken tanı konulabilse de, temel değerlendirmenin 20. gebelik haftasında yapılması önerilmektedir (8).

Nöronal proliferasyon, migrasyon ve organizasyon patolojileri; hemoraji ve tümörlere ise gebeliğin ilerleyen dönemlerinde (2.trimester sonundan itibaren) tanı konulabilmektedir(9).

### **2.3.2. Kraniofasyal Sistem Anomalileri**

Kraniofasyal sistem anomalileri bir anöploidiye ve sendroma sekonder olabileceği için saptandıklarında fetusun genel USG taramasının yapılması önerilmektedir.

Fasyal anomalili fetusların %32-72'sinde kromozomal bir anomali ile birlikteliği mevcuttur(10).

Alın, orbitalar, burun, dudaklar ve kulaklar 12. gebelik haftasından itibaren USG ile değerlendirilebilir.

Yarık dudak ve damak; doğumların %0,15'inde görülen, en sık konjenital yüz anomalisidir (11).

Yüzün orta hat yapılarının gelişimi ve ön beyin gelişiminin birbirleri ile bağlantısı mevcuttur, bundan dolayı orta hat yüz anomalisi izlendiğinde SSS özellikle taranmalı ve holoprozensafali de öncelikle akılda bulundurulmalıdır.

### **2.3.3. Toraks ve Solunum Sistemi Anomalileri**

Fetusun toraks bölgesinde yer alan patolojiler; akciğerler, kalp, mediasten, plevra ve diyafram kaynaklı olabilir, buna ilaveten fetal akciğer gelişimini kısıtlayan herhangi bir neden de fetal toraks patolojilerine yol açmaktadır.

USG ile toraks da yer alan patolojilerin büyük bir bölümüne rahatlıkla tanı konulabilmektedir. Toraks lezyonları tariflenirken; ekojeniteleri, lokalizasyonları, solid veya kistik yapıda olmaları, büyüklükleri ayrıntılı belirtilmelidir.

İlk değerlendirmeye 12-14. gebelik haftaları arasında başlansa da temel değerlendirme 18-22. gebelik haftaları arasında yapılmaktadır. Kostaların mineralizasyonun 25-26. gebelik haftaları arasında tamamlanacağı için, 26. gebelik haftasından sonra toraks detaylı olarak değerlendirilememektedir. (12).

#### **2.3.4. Kardiyovasküler Sistem Anomalileri**

Çocuk ölümlerinin en sık nedenidir. Her 1000 canlı doğumda 4-13 çocukta kardiyovasküler sistem anomalileri izlenir (13).

Fetusda en sık izlenen anomali grubu olmasına nazaran, prenatal USG ile tanısı en çok atlanan anomalilerdir(14). Eurofetus çalışmasında prenatal saptanma oranı %27 olarak tespit edilmiştir (15).

KVS anomalisi tespit edildiğinde genel anomali taraması yapılmalı ve kromozomal anomalilerin de eşlik edebileceği akılda bulundurulmalıdır. Maternal hastalıklar (diyabetes mellitus (DM), kollojen doku hastalıkları vb. ), maternal ilaç kullanımı (lityum vb), maternal enfeksiyonlar (rubella vb.) ve maternal obstetrik öykü (annenin kalp anomalisi olan çocuk sayısı arttıkça riski artar) yeniden gözden geçirilmelidir.

Peranatal tanı başarısını arttırabilmek için, fetal eko endikasyonu tespit edilen hastalar deneyimli tersiyer bir merkeze yönlendirilmelidir.

#### **2.3.5. Karın Ön Duvarı ve Gastrointestinal Sistem Anomalileri**

Gastrointestinal sistem anomalilerinin tespit edilebilmesi için ağızdan, anüse kadar tüm sistemin taranması önerilmektedir. Anotomik taramayla birlikte yutma, midenin dolup boşalması, bağırsak peristaltizmi gibi fonksiyonların da USG ile değerlendirilmesi yapılmalıdır.

Tarama dudaktan başlanıp aşağıya doğru devam eder ve anüste sonlanır. Bu değerlendirme şekli atrezilerin saptanmasını kolaylaştırmaktadır. GİS' de patoloji tespit edildiğinde bulunduğu yer, niteliği ve köken aldığı yapı tarif edilmelidir.

Fizyolojik bir herniasyon olan, mid-gut herniasyonu 10-12. gebelik haftaları arasında batın içine döner. Onikinci haftadan sonra umbilikal kordun batın ön duvarına girişi, karın ön duvar bütünlüğünün değerlendirilmesi için gereklidir.

Karın ön duvar defektleri 4000 fetusda 1 görülür (16). Birçok kromozomal anomaliye eşlik edebileceği akılda bulundurulmalıdır; mutlaka hastalara karyotip değerlendirilmesi önerilmelidir.



### **2.3.6. Kas ve İskelet Sistemi Anomalileri**

Kas ve İskelet Sistemi taranırken tüm ekstremiteler uzunluk, şekil, mineralizasyon ve hareketleri açısından değerlendirilmeye tabi tutulmalıdır. Toraks çapı, baş çevresi ölçümleri, kraniyofasyal değerlendirme de USG muayenesinin bir parçası olmalıdır.

KİS anomalileri genellikle gebeliğin ikinci yarısından sonra tanı almaktadır. Diğer anomalilerin tanı alma başarısı teknolojideki gelişmelere paralel artış gösterirken, KİS anomalilerinin tanısında kayda değer bir artış oranı yakalanamamıştır. Eurofetus çalışmasında KİS anomalilerinin tanı alma oranı %36,6'dır (17). Bu anomali grubunun nadir izlenmesi, fazla sayıda alt grubunun olması, alt grupların farklı fenotipik özelliklere sahip olması ve gestasyonel yaş ile USG görüntülerinin değişmesi tanı koymadaki zorlukların ana nedenlerindedir (18).

### **2.3.7. Genitoüriner Sistem Anomalileri**

Üriner sistem taraması böbrekler, mesane ve renal arterlerin USG ile değerlendirilmesini kapsar.

Eurofetus çalışmasında postnatal dönemde tanısı kesinleştirilmiş anomalilerin %61'ne prenatal USG ile tanı konulabildiği görülmüştür. GÜS anomalilerine prenatal tanı koymada, USG yüksek oranda başarıya sahiptir (5).

## **2.4. Konjenital Anomalilerin Prenatal Tanı ve Taraması**

Ana hedef fetal anatomi, genetik yapının normal olup olmadığının tespit edilmesi; böylece yaşam beklentisi olmayan, tedavisi olmayan, ağır bedensel ve zihinsel hasara yol açan anomalilerin erken tespit edilebilmesidir (19). Tanı ve tarama amaçlı invaziv ve noninvaziv yöntemler kullanılmaktadır.

Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği 2007 klavuzunda 'prenatal bakım için başvuran gebelere yaşları ne olursa olsun, invaziv test seçeneği hakkında bilgilendirilme yapılmalıdır' denilmektedir. Özetle tüm gebeler invaziv ve noninvaziv testler konusunda bilgilendirilmeli ve invaziv test seçeneği de hastaya sunulmalıdır.

Özellikle de anöploidi riski yüksek olan hastalara direkt tanısal testlerin öncelikle seçilmesi gerektiği hatırlatılmalıdır.

#### **2.4.1 Noninvaziv Yöntemler**

Fetal görüntüleme teknikleri ve maternal serumda bakılan biyokimyasal parametrelerdir.

##### **2.4.1.1. Ultrasonografi**

USG'nin genel olarak major konjenital anomalilere tanı koymada duyarlılığının %30-50, özgünlüğünün %90 civarında olduğu görülmüştür; fakat USG kullanıcısının deneyimi, cihazın rezolüsyon özelliği ve fetusun değerlendirildiği gebelik haftasının da tanı koyma başarısını etkilediği unutulmamalıdır (20).

Birinci üç ayda ense saydamlığı (NT), triküspit kaçağı, duktus venosus doppler incelenmesi ve yüz açısı trizomi risk değerlendirilmesinin bir parçasıdır. NT ölçümü ile trizomi 21'li fetüs % 4,2 yalancı pozitiflik ile %76,8 oranında yakalanmıştır(21). USG' nin 11-13. gebelik haftaları arasında fetal yapısal anomalilere tanı koymadaki performansının incelendiği sistematik bir derlemede, anomalilerin %51'nin doğru tanı alabildiği tespit edilmiştir(22).

Fetal anomali tanı-taraması için en sık kullanılan metod; 18-24. gebelik haftaları arasında yapılan USG'dir.

##### **2.4.1.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Her hastada anomalilerin alt tipini ve derecesini belirlemede USG yeterli değildir. USG' nin yeterli olmadığı hastalarda tanı ve tedaviyi planlayabilmek için Manyetik Rezonans Görüntüleme'den (MRG) faydalanılabilir. Obstetrik incelemede MRG; kemik yapılar ve maternal obezite gibi USG'yi sınırlayan pek çok faktörden etkilenmez. Oligohidroamniyos fetal hareketleri sınırladığı için MRG'de daha kolay değerlendirme olanağı sağlar(23).

#### 2.4.1.3. Maternal Kan İncelemeleri

Pregnancy associated plasma protein – A( PAPP-A) ; İTT'nin bir parametresi olarak 11-14. gebelik haftaları arasında bakılan plasenta kaynaklı bir glikoproteindir. Amniyon mayiye salgılanmaz, direkt maternal seruma 6. gebelik haftasından itibaren salgılanmaya başlar. 14. gebelik haftasından itibaren tanımlayıcı değeri düşüktür. Bu nedenle PAPP-A' nın kromozomal anomali taramasında kullanılması ilk trimestir ile sınırlıdır. Trizomi 21,18, ve 13' te değeri düşer.

İnsan koryonik gonodotropin ( B-hcg) ; İTT ve ÜTT' nin bir parametresidir. Hemen hemen tüm dokulardan salgılanan bir glikoproteindir. 8-10. gebelik haftaları arasında en yüksek değerine ulaşır. Gebelikteki hcg' nin temel görevi korpus luteumun fonksiyonuna devam etmesini sağlamaktır. Trizomi 13 ve 18' de düşük seyrederken ; Trizomi 21 ve Turner sendromunda yüksek seyrederek(24).

Birinci trimestirde, serbest B-hCG ve PAPP-A değerine bakılarak yapılan biyokimyasal tarama ile Trizomi 21 olguları %70-75 oranında saptanabilmektedir (25).

AFP; üçlü tarama testinin bir parametresi olarak 15-20. gebelik haftaları arasında bakılan fetüs kaynaklı bir proteindir. İlk haftalarda üretimi yolk saktan amniyon mayisine olurken, 13. gebelik haftasından itibaren ise fetal karaciğerden maternal seruma salgılanır.

Ankonjuge östriol (E3); ÜTT'nin bir parametresidir. Trizomi 21 ve 18 de düşük olarak izlenir.

İnhibin A; dördü tarama testinin bir parçasıdır, gebelikte önce korpus luteumdan sonrasında ise plasentadan üretilir. Gebelik haftası ile serum değeri arasında ilişki yoktur. Turner sendromu ve Trizomi 21' de yüksek olarak ölçülür.

Maternal kanda fetal DNA incelenmesi; özellikle yüksek riskli gruba önerilen bir tarama yöntemidir. Trizomi 21,13 ve 18 taranır. Bu test ile gerçek fetal hücreler değil, apoptotik plasental trofoblastlardan salınan hücreler değerlendirilir. 10. gebelik haftasından itibaren kullanılabilir.

## 2.4.2 İnvaziv Yöntemler

### 2.4.2.1. Amniyosentez

Amniyosentez prenatal tanı amaçlı kullanılan en sık ve en eski invaziv yöntemdir, bununla birlikte fetal durum tayini ve fetal tedavi için de amniyosentez yapılabilmektedir (26).

Amniyosentez, 10. gebelik haftası ile term arasındaki bütün gebelik haftalarında yapılabilir. Standart genetik tanı amacı ile yapılan amniyosentez, genellikle transabdominal yoldan 15. gebelik haftasından sonra yapılabilir. Amniyosentezin koryonik villus örneklemesine karşı üstünlüğü, amniyon mayinde AFP değerlendirilmesi yapılabilmesidir.

### 2.4.2.2. Kordosentez

Kordosentez ; fetal karyotipi belirlemek ve fetal hematokrit ölçümü amacıyla kullanılabilir. Kordosentez işlemini 20. gebelik haftası öncesinde uygulamak zordur. Amniyon mayisine maternal hücre kontaminasyonu varlığından şüphelenildiğinde, hücre kültüründe anlamlı miktarda canlı hücre bulunmadığında, plasenta anomalisi ve mozaizmden şüphelenildiğinde kordosentez tercih edilir (27,28).

### 2.4.2.3. Koryonik Villus Örneklemesi

Koryonik Villus Örneklemesi (CVS) ile koryon villusundan örnek alınıp, kromozom yapısı incelenir, biyokimyasal analizler veya DNA testleri yapılabilir. Çok küçük miktarda bile alınan örneğin içerisindeki hücre miktarı , 50ml amniyon sıvısının içeriğinden daha fazladır; bu da prenatal tanıyı kolaylaştırır (26).

### 2.4.2.4. Fetal Kan Örneklemesi ve Fetal Biyopsi

Fetal biyopsi; genetik tanı amaçlı fetusun çeşitli dokulardan, özellikle fetal cilt, karaciğer ve kastan örnek alınıp, bu dokuların incelenmesidir.

## 2.5 Konjenital Anomalilerin Önlenmesi

Maternal hastalıkların kontrol altına alınması (diyabetes mellitus, hipo/hipertroidi, fenilketüri vb), yaşam tarzı değişiklikleri (alkol, sigara, uyuşturucu madde kullanım vb.) , ilaç seçimi (gebeliğe uygun ilaç grubu seçilmesi) , sağlıklı beslenme , maternal ve fetal enfeksiyonların önlenmesi/ kontrol altına alınması/ tanı konulması, folik asit takviyesi alma ve fiziksel aktivitenin artırılması Dünya Sağlık Örgütü 'nün (DSÖ) önerileridir.

DSÖ değiştirilebilir risk faktörlerine örnek olarak folik asit kullanımı (NTD-Yarık damak dudak-KVS/ Ekstremitte anomalileri), sigara kullanımı (yarık damak dudak), alkol kullanımı (fetal alkol sendromu), ilaç kullanımı (valproat-NTD, talidomit-yarık dudak vb.) vermiştir (29).

## 2.6 Terminasyon

Günlük obstetri pratiğinde USG kullanımının artmasıyla birlikte, fetal anomaliler daha yüksek oranda ve daha erken gebelik haftalarında tanı almaktadır. Fetal anomalinin yaşamla bağdaşmayacak olması halinde gebeliğin terminasyonu seçeneği de düşünülmelidir. En sık terminasyon endikasyonları SSS ve KVS anomalisi gibi yapısal malformasyonlar, kromozomal anomaliler ve maternal sistemik hastalık, enfeksiyon veya teratojenlerdir. Gebeliğin devamı veya terminasyon kararı detaylı bir bilgilendirme sonrasında aile ile alınmalıdır. Aile terminasyon istiyorsa yanıtlanması gereken iki temel soru vardır. Gebeliği sonlandırılmayı gerektirecek kadar ağır bir malformasyon var mı ve mevcut yasal düzenlemeler açısından uygun mu (30) ? Ülkemiz için terminasyon kriterlerindeki eksiklikler yasalarla düzenlenmelidir (31). Gestasyonel yaşı 10 haftanın altında olan sonlandırmalarda dilatasyon ve küretaj (D&C) tercih edilirken daha ileri haftalarda medikal ve mekanik araçlarla abortus indüksiyonu yapılmaktadır. Viabilite sınırını geçmiş gebeliklerde fetosit uygulaması önerilmektedir

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Perinatoloji Kliniği'ne Mayıs 2014 – Mayıs 2019 tarihleri arasında başvuran hastaların retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirildi. Çalışmaya 15-45 yaş aralığında; 10-37. gebelik haftaları arasında 725 hasta dahil edildi. Mevcut tüm bilgiler, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Perinatoloji hasta kayıtları ve Tıbbi Genetik Bölümü arşivindeki hasta dosyalarından alındı.

Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 27.06.2019 tarihli toplantısında çalışmamıza etik kurul onayı alınmıştır (Sayı:B.30.2.ODM.0.20.08/546)

Konjenital anomaliler 10 alt grupta sınıflandırıldı:

- 1-Santral Sinir Sistemi
- 2-Kardiyovasküler Sistem
- 3-Kas ve İskelet Sistemi
- 4-Genitoüriner Sistem
- 5-Deri ve Lenfatik Sistem
- 6-Toraks ve Solunum Sistemi
- 7-Karın ön duvarı defektleri ve Gastrointestinal Sistem
- 8-Kraniyofasyal sistem
- 9-Multipl Fetal Anomaliler (Hastada birden fazla sistem tutulumu varsa multipl fetal anomali olarak kabul edildi. )
- 10-Sendromlar

Parametreler; gebelerin yaşı, gravide-parite-abortus-yaşayan sayısı, maternal hastalıklar, alışkanlıkları (sigara,alkol,uyuşturucu kullanımı vb.), ilaç kullanımı (gebelik kategorisi C,D,X grubu olan ilaçlar), anomalili kardeş öyküsü, ailede anomalili bebek öyküsü, akraba evliliği varlığı, habitüel abortus öyküsü, tanı aldığı gebelik haftası, İTT , ÜTT ve amniyosentez sonuçları ve folik asit kullanımı olarak belirlendi.

Gebeler; yaş aralığına göre 6 gruba ayrıldı. Gruplar 15-19, 20-24,25-29, 30-34,35-40,41-44 yaş aralıkları olarak belirlendi. Amacımız erken gebelik yaşı kabul edilen 15-19 yaş aralığını ve ileri gebelik yaşı kabul edilen 40 yaş üstü grupları ayırmaktı.

Yirminci gebelik haftasından önce 2 veya daha fazla gebelik kaybı olan hastalarda habitüel abortus öyküsü var olarak kayıt edildi.

Anomaliler, tanı aldıkları haftalara göre 3 gruba ( 24. gebelik haftasından önce tanı alanlar, 24-28. gebelik haftaları arasında ve 28. gebelik haftasından sonra tanı alanlar) ayrıldı . Merkezimizde 24. gebelik haftasında sonra, gebelik sonlandırma işlemi yapılmadığı için alt sınır olarak, 28. hafta da son trimester de tanı alan anomali gruplarını belirlemek için üst sınır olarak kabul edildi.

İTT, ÜTT sonuçları için hastaların merkezimizde ya da dış merkezde yapılan test sonuçları ve hastaların sözel ifadeleri kabul edildi.

Folik asit kullanımının pre veya postkonsepsiyonel zamanlarda alınması; 'kullanıldı' şeklinde kaydedildi.

Diğer parametreler için hastaların sözel bildirimleri esas alındı. USG değerlendirmesinde de merkezimizde yapılan USG kayıtları kabul edildi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 22,0 paket programı kullanılmıştır. Tez de Ki-kare ve Anava tez analizi yapıldı. P değerinin 0,05' ten küçük değerleri istatistiksel anlamlı olacak şekilde alındı.

#### 4.BULGULAR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Perinatoloji Konseyinde Mayıs /2014- Mayıs/ 2019 tarihleri arasında 725 hasta tartışılmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen 725 gebenin yaş ortalaması 27,66 olarak görüldü. Çalışmamızdaki gebelerin 215 (%29,6) tanesi primigravid, 510 (%70,4) tanesi multigravida izlendi. Gebelerin 719 tanesinde spontan , 4 tanesinde invitro fertilizasyon (IVF) sonrası , 2 tanesinde de intrauterin inseminasyon (IUI) işlemi sonrası gebelik mevcuttu.

**Tablo 1. Konjenital anomali saptanan hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması**

	Minumum	Maximum	Ortalama
Anne yaşı	16	44	27,66
Gravida	1	9	2,60
Parite	0	7	1,13
Abortus	0	5	0,47
Yaşayan	0	6	1,03

Gebelerin yaş dağılımının değişimi ile anomali tiplerinin değişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ( $p = 0,768$ ).

Erken anne yaşı kabul edilen 15-19 yaş grubunda ve geç anne yaşı kabul edilen 40 yaş üstü gruptaki gebelerin özgeçmişinde habitüel abortus öyküsü izlenmemiştir.

Kırk yaş üstü grupta habitüel abortus, anomalili kardeş öyküsü ve akraba evliliği öyküsü anlamlı derecede az bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

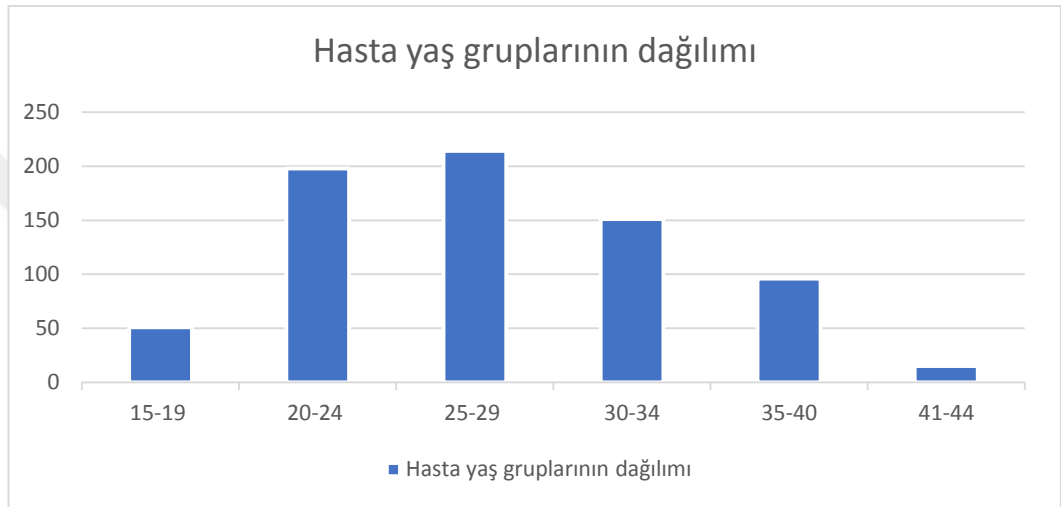
Çalışmamızda dahil olan 725 gebenin 30 (%4,1) tanesinde habitüel abortus öyküsü, 32 (%4,1) tanesinde anomalili kardeş öyküsü, 117 (%16,1) tanesinde akraba evliliği öyküsü izlenmiştir.



Habitüel abortus, anomalili kardeş varlığı ve akraba evliliği arasında anlamlı ilişki saptandı ( $p < 0,05$ ).

Akraba evliliği öyküsü olan gebelerde KİS anomalilerinde anlamlı artış görüldü ( $p < 0,05$ ).

**Şekil 1. Konjenital anomali saptanan gebelerin yaş dağılımı**



Konjenital anomaliler tanı aldıkları gebelik haftalarına göre gruplandırıldığında;

576 (%80) tanesi 24. gebelik haftasından önce,

83 (%11,5) tanesi 24-28. gebelik haftaları arasında,

66 (%8,5) tanesi 28. gebelik haftasından sonra tanı almışlardır.

Her üç grupta da en sık tanı konulan anomali SSS anomalileri olmuşken,

24. gebelik haftasında tanıda ikinci sırada MFA, üçüncü sırada KVS anomalileri,

24-28. gebelik haftaları arasında KVS ve GÜS anomalileri,

28. gebelik haftasından sonra GÜS ve KVS anomalileri yer almıştır.

**Tablo 2. Konjenital anomalilerin tanı konulduğu haftalara göre dağılımı**

	<24. HAFTA	24-28. HAFTA	>28 .HAFTA
MSS anomalileri	<b>310</b>	<b>22</b>	<b>19</b>
KVS anomalileri	<b>45</b>	<b>19</b>	<b>10</b>
GÜS anomalileri	37	<b>14</b>	<b>16</b>
KİS anomalileri	39	7	5
KFS anomalileri	10	1	2
TORAKS -SS anomalileri	25	6	1
Karın ön duvar defektleri-GİS anomalileri	20	2	2
DLS anomalileri	29	3	4
SENDOROMLAR	15	-	-
MFA	<b>46</b>	9	7

725 gebenin 614 (%84,6) tanesinde ek hastalık izlenmemiştir. Sıklık sırasına göre;

48 (%6,6) tanesinde guatr,

13 (%1,79) tanesinde tip 2 DM,

10 (%1,37) hastada astım izlenmiştir.

Gebelerin 14 tanesinde sigara kullanımı mevcuttur. Sigara kullanımı dışında bağımlılık yapıcı madde kullanımı kayıt edilmemiştir.

1 tanesinde C grubu, 2 tanesinde D grubu, 3 tanesinde X grubu ilaç kullanımı tespit edilmiştir.

Konjenital anomali görülme sıklığı ile mevsimsel döngü arasında ilişki olup olmadığını değerlendirmek için; hastaların son adet tarihleri ile anomaliler arasındaki ilişki değerlendirildi ve anlamlı bulunmadı (p = 0,814).

725 gebenin 517 (%71) tanesinin İTT, 379 (%52,2) tanesinin ÜTT yapılmamıştır.

119 tanesi ÜTT zamanı gelmeden önce tanı almıştır ve 119 hastanın da 80 tanesinin tanısı NTD' dir.

ÜTT sonucu düşük riskli gelen 24 hastada NTD saptanmıştır.

Gebelerin 207 tanesinin İTT' si yapılmış, İTT sonucu Trizomi 21 riski yüksek gelen 19 gebede en sık izlenen anomali KVS anomalisi, alt tipi de AVSD olarak tespit edilmiştir. Sadece 2 hasta İTT zamanından önce tanı almıştır.

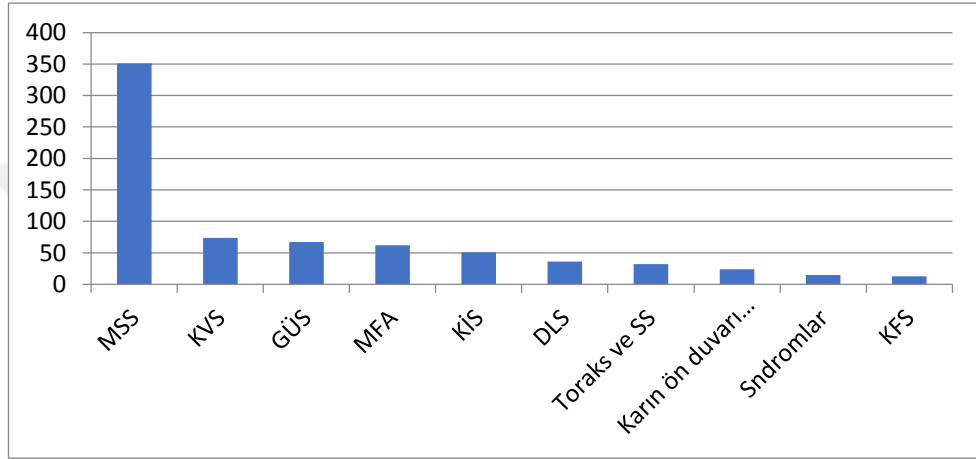
**Tablo 3. Konjenital anomali saptanan gebelerin İTT ve ÜTT sonuçlarının karşılaştırılması**

	İTT	ÜTT
Yapılmayanlar	517	379
Düşük riskli	185	154
Trizomi 21 riski yüksek olanlar	19	21
NTD riski yüksek olanlar	-	49
Trizomi 18 riski yüksek olanlar	3	2
Trizomi 21 ve Trizomi 18 riski yüksek olanlar	-	1

- Çalışmamızda en sık %48,4 oranında SSS anomalisi,
- 2.sırada %10,2 oranında KVS anomalisi,
3. sırada %9,2 oranında GÜS anomalisi,
4. sırada %8,5 oranında MFA,
5. sırada %7 oranında KİS anomalisi,

6. sırada %4,9 oranında DLS anomalisi,
7. sırada %4,4 oranında Toraks ve SS anomalisi,
8. sırada %3,31 oranında Karın ön duvarı defektleri ve GİS anomalisi,
9. Sırada %2 oranında sendromlar,
10. Sırada %1,7 oranında KFS anomalileri izlenmiştir.

**Şekil 2. Konjenital anomalilerin dağılımı**



Amniyosentez işlemini kabul eden gebelerin % 0,8' nin amniyon mayi kültüründe üreme izlenmedi, %18,3'nün sonucu normal karyotip olarak geldi.

Amniyosentez sonucu Trizomi 21 gelen 7 gebenin 4 tanesi takiplerinde non immün hidrops fetalis gelişmesi , 3 tanesi ise rutin takibi sırasında KVS anomalisi saptanması üzerine merkezimize yönlendirilen hastalardı.

**Tablo 4. Amniyosentez sonuçları**

	A/S sonuçları
Trizomi 21	7
Trizomi 18	5
Trizomi 13	4
45 -X0	2
Diğerleri	7

Bizim çalışmamızda; 725 gebenin 423 tanesi (%58,3) terminasyon işlemini kabul etti,

133 tanesi (%18,3) terminasyon işlemini kabul etmedi,

131 tanesine (%18) terminasyon önerilmeyip takip önerildi,

Fetusların 5 tanesi (%0,6) takip sürecindeyken intrauterin ex oldu,

21 tanesi (%2,8) merkezimizde takibi bıraktı,

13 tanesi (%1,7) ikinci bir merkeze yönlendirildi.

GÜS anomalisi tanısı konulan gebelerin %68' ne, toraks ve SS anomalisi tanısı konulan gebelerin %53'ne takip kararı verilmiştir ve merkezimizde en çok takip kararı verilen ilk iki anomali grubu olmuşlardır.

Çalışmamıza katılan 725 gebenin 423 tanesinde (%58,3) folik asit kullanımı mevcut.

## 5.TARTIŞMA

Konjenital anomalilerin büyük bir çoğunluğu tedavi ve rehabilitasyonları zor ve masraflı olan, aile ve toplum için büyük maddi ve manevi yükler getiren sağlık sorunlarıdır.

Yapılan epidemiyolojik ve deneysel çalışmalara rağmen konjenital anomalilerin etyolojisi tam olarak ortaya konulamamıştır. Görülme sıklığı sosyoekonomik duruma, beslenme alışkanlıklarına, coğrafi bölgelere, etnik kökenlere ve çevresel faktörlere göre değişiklik göstermektedir.

Çalışmamızda SSS anomalileri, tüm anomalilerin %48,1'ini oluşturmuştur. Bu durum SSS' nin embriyolojik gelişimi göz önüne alındığında doğaldır. Gazi Üniversitesi'nde 1988-2005 yılları arasında 17.259 doğum üzerinden yapılan çalışmada SSS anomalileri tüm anomalilerin %40'nı oluşturmaktadır. Yine aynı çalışmada NTD' lerinin toplam konjenital anomalilerin %17'sini oluşturduğu gösterilmiştir, bizim çalışmamızda ise bu oran %36,1' dir (32). Bu oran başlı başına bölgemizde NTD' lerin ne kadar ciddi mortalite ve morbidite nedeni olduğunu göstermektedir.

NTD' lerde etyolojik olarak çevresel ve beslenmeyle ilgili faktörler suçlanmaktadır. Bu amaçla Amerika Birleşik Devletleri' nde yapılan bir çalışmada 6 sene süresince prekonsepsiyonel folik asit kullanımının NTD görülme oranını %1,89' dan %0,95' e düşürdüğü izlenmiştir (33). Çalışmamızda folik asit kullanım oranları %58, SSS anomalilerinde %52, NTD tanılı hastalarda %51 olarak bulunmuştur. Yüce ve ark. çalışmasında gebelik süresince folik asit kullanım oranı ise %64,2 olarak belirlenmiştir (34). Geçmişe yönelik kayıtlarımız incelendiğinde hastaların ne kadar süreli folik asit kullandığını tespit edemediğimiz için bölgemizde daha detaylı bir çalışma yapılmalı ve folik asit kullanım oranlarının artırılması için önlemler alınmalıdır.

Biri ve ark. yaptığı bir çalışmada ikinci sıklıkta üriner sistem anomalileri (%14,4), üçüncü sıklıkta KİS anomalileri (%11,7), dördüncü sıklıkta KVS anomalileri (%8,28) yer alırken; bizim çalışmamızda ikinci sıklıkta KVS (%9,5) anomalileri, üçüncü sırada GÜS (%8,6) anomalileri , dördüncü sıklıkta MFA (%7,9),

beşinci sırada KİS (%6,5) anomalileri yer almıştır (32). Dicle Üniversitesi'nde 1990-1999 yılları arasında yapılan başka bir çalışmada ise birinci sıklıkta SSS (%49,5) anomalileri, ikinci sıklıkta KİS (%28,5) anomalileri, üçüncü sıklıkta KFS anomalileri (% 21), dördüncü sıklıkta GİS anomalileri(%10,5) izlenmiştir (35). Bunun sebebi merkezimizin Orta Karadeniz Bölgesi' nin referans bölge hastanesi olması sebebiyle KVS anomalilerinin ileri tetkik için merkezimize yönlendirilmesine karşın, diğer sistem anomalilerinin terminasyon endikasyonu olmadıkça sevk edilmeden ilgili merkezlerde takip ediliyor oluşu olabilir.

Literatürde yapılan benzer bir çalışmada %30 oranında multipl malformasyonlar izlenirken, bizim çalışmamızda %8,5 oranında multipl malformasyonlar izlenmiştir (32) . Bayhan ve ark.'nin çalışmasında, %22,3 oranında multipl malformasyonlar izlenmiştir (35). Bunun nedeni minör kriterlerin kayıtlarındaki farklılıklar ya da bölgesel farklılıklar olabilir. Postnatal diğer anomalilerin saptanma oranları ve termine edilen fetuslardaki prenatal tanı eksikliklerinin oranları da tespit edilerek bölgelerdeki anomali sıklıkları ile ilgili daha net veriler elde edilebilir.

Dicle Üniversitesi'nde 2009-2012 yılları arasında yapılan ikinci bir çalışmada konjenital anomalili olgularda akraba evliliği %23,3 oranında, anomalili kardeş öyküsü %11,5 oranında izlenmiştir (36). Bizim çalışmamızda akraba evliliği %16,1 oranında ve anomalili kardeş öyküsü %4,1 olarak izlenmiştir. Bu durum bölgemizde daha az orandan akraba evliliği olduğunda göstermektedir.

Özler ve ark. çalışmasında konjenital anomalili olguların %54,4'nün 24. gebelik haftasından önce , %12,8'nin 24-28. gebelik haftaları arasında, %32,8'nin 28. gebelik haftasından sonra tanı aldığı izlenmiştir(36). Bizim çalışmamızda ise olguların %80'nin 24. gebelik haftasından önce , %11,5'nun 24-28. gebelik haftaları arasında, %8,5 'nin 28. gebelik haftasından sonra tanı aldığı izlenmiştir. Bu farklılığın bölgeler arasındaki sosyoekonomik farklılıklara bağlı olduğu, takipsiz gebelerin son trimesterde doğum için başvurduklarında tanı almaları ile ilişkili olduğu düşünülmüştür

Eurofetus çalışmasında prenatal saptanan konjenital anomalilerin %44 'nün tanısı 24. gebelik haftasından önce konulmuştur (5). Bölgemizde postnatal anomali saptanma oranları ile ilgili çalışma yapılarak tanı koyma oranlarının netleştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Prenatal dönemde konjenital anomalilerin tanı aldığı gebelik haftası, gebelik yönetiminin de seyrini değiştirmektedir. Daha geç tanı alan gebeliklerde aileler daha çok doğum kararı almayı tercih etmektedirler(37-38). Halbuki düşük riskli gebeliklerde rutin olarak yapılan USG'de konjenital anomalili fetusların %36'dan daha yüksek oranda tanı alması ve tanı alan hasta grubunda da terminasyon işleminin kabul edilmesi neonatal mortalite oranını düşürür(39). İlk trimesterde gebelik sonlandırılması işlemine bağlı maternal mortalite 1/100.000 iken bu oran ikinci trimesterde 7-10/100.000' dir (40). Hem neonatal hem de maternal mortalite ve morbidite oranlarının düşürebilmesi için erken tanı koyabilmek önemlidir.

Olgularımız arasında akraba evliliği öyküsü olan gebelerde KİS anomalisinin artmış olması, bu hastalarda daha ileri genetik araştırma yapmamız gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmamıza dahil edilen gebelerin İTT (%29), ÜTT (%48) yaptırma oranları ve folik asit kullanma oranları (%58,3) göz önüne alınarak, doğum öncesi bakım hizmetlerine gebelerin ulaşması ve bakım hizmetlerindeki eksiklerin düzeltilmesi uygun olacaktır.

İncelediğimiz olguların büyük bir kısmı çevre illerden geldiği ve doğumunu merkezimizde yapmadığı için bölgemizin konjenital anomali insidansı tam olarak çıkarılamamıştır. Hastane bazlı çalışma yerine bölge bazlı çalışma yapmanın daha uygun olacağını düşünmekteyiz.

Bölgemiz endemik guatr bölgesi olmasına rağmen çalışmamızdaki gebelerde %6 oranında guatr tanısı olması ve de bağımlılık yapıcı madde kullanım oranlarının çok az bildirilmiş olması, hastaların tıbbi özgeçmişlerini net olarak paylaşmadıklarını düşündürmektedir.



## 6.SONUÇ

Fetus ve yenidoğanların %2-5'inde konjenital anomali saptanır ve bu anomaliler neonatal mortalitesinin %20-30'undan sorumludur (41). Anomalilerin anne karnında saptanması ve ardından tedavi veya sonlandırma seçeneklerinin sunulması bir yandan tedavi alan grupta sağkalım ve morbiditede iyileşme sağlarken, diğer yandan gebeliğin sonlandırıldığı grupta yenidoğan mortalitesinde azalmaya yol açacaktır (42).

Bölgemizde prenatal tarama testlerinin yapılma oranını göz önüne alarak, doğum öncesi bakım hizmetlerinin sıklığı ve kalitesinin artırılması prenatal daha erken ve yüksek oranda tanı koyabileceğimizi düşündürmektedir. Böylece neonatal ve maternal mortalite ve morbidite oranlarımızda iyileşme ve ailelerin, toplumun; maddi, manevi yükünde azalma sağlayabiliriz.

Çalışmamızda NTD oranlarının ülkemizde yapılan diğer çalışmalardan yüksek izlenmesi ve bölgemizde NTD için kontrol edilebilir risk faktörlerinden folik asit kullanım oranının düşük olması da doğum öncesi bakım hizmetlerinin önemini göstermektedir.

Bizim verilemizde KVS anomalilerinin ikinci sıklıkta izlenmesi, KVS anomalilerinin etyolojisine yönelik ve bölgesel bazlı insidans çalışmalarına ihtiyacımız olduğunu düşündürmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Moore KL, Persaud TV. The Developing Human Clinically Oriented Embryology. Beşinci baskı. Philadelphia, W.B. Saunders, 1995; 142-73.
2. Güneş S, Ökten G, Kara N, ve ark. Konjenital malformasyonlu olgularda kromozomal anomaliler. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Derg* 2005;22(3):113-8.
3. Zimmer EZ, Avraham Z, Sujov P, Goldstein I, Bronstein M. The influence of prenatal ultrasound on the prevalence of congenital anomalies at birth. *Prenat Diagn* 1997;17:632-8.
4. Luck CA. Value of routine ultrasound scanning at 19 weeks: a four-year study of 8849 deliveries. *BMJ* 1992;304:1474-8.
5. Chitty LS, Hunt GH, Moore j, Lobb MO. Effectiveness of routine ultrasonography in detecting fetal structural abnormalities in low risk population. *BMJ* 1991;303:1165-9.
6. Sever LE, Mortensen ME. Teratology and the epidemiology of birth defects: Occupational and environmental perspectives. Ed. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. In: *Obstetrics Normal and Problem Pregnancies*. 3rd ed. New York, NY Churchill Livingstone, 1996;185-213.
7. Kalter H. Teratology in the 20th century: environmental causes of congenital malformations in humans and how they were established. *Neurotoxicol Teratol* 2003;25:131-282.
8. Myrianthopoulos NC. Epidemiology of central nervous system malformations. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Ed. Vinken PJ, Bruyn GW. Amsterdam, Elsevier, 1977; 139-71.
9. Malinger G, Lerman-Sagie T, Waternberg N, et al. A normal second trimester ultrasound does not exclude brain pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20:51-6.
10. Chervenak FA, Tortora M, Mayden K, et al. Antenatal diagnosis of median cleft face syndrome: sonographic demonstration of cleft lip and hypertelorism. *Am J Obstet Gynecol* 1984 May; 149(1):94-7.
11. Monni G, Ibba RM, Olla G, Cao A, Crisponi G. Color Doppler ultrasound and prenatal diagnosis of cleft palate. *J Clin Ultrasound* 1995 Mar-Apr;23(3):189-91.
12. Çiçek N. Bölüm 18. In: *Obstetrik ve Jinekolojide Ultrasonografi El Kitabı*. Ankara, Modern Tıp Kitabevi, 2015;393-4.

13. Cuneo BF, Curran LF, Davis N, Elrad H. Trend in prenatal diagnosis of critical cardiac defects in an integrated obstetric and pediatric cardiac imaging center. *J perinatol* 2004;674-8.
14. Rosano A, Botto LD, Botting B, Mastroiacovo P. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. *J Epidemiol Community Health* 2000;54:660-8.
15. Grandjean H, Larroque D, Levi S. Sensitivity of routine ultrasound screening of pregnancies in the Eurofetus database. The Eurofetus Team. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1998;847:118-24.
16. Çiçek N. Bölüm 20. In: *Obstetrik ve Jinekolojide Ultrasonografi El Kitabı*. Ankara, Modern Tıp Kitabevi, 2015;509.
17. Camera G, Mastroiacovo P. Birth prevalence of skeletal dysplasias in the Italian multicentric monitoring system for birth defects. In: *Skeletal Dysplasias*. Ed. Papadatos CJ, Bartsocas CS. Alan R Liss, New York 1982;441-9.
18. Çiçek N. Bölüm 21. In: *Obstetrik ve Jinekolojide Ultrasonografi El Kitabı*. Ankara, Modern Tıp Kitabevi, 2015;507.
19. Erez S, Erez R. Danforth *Obstetrik ve Jinekoloji*. 1. Baskı. İstanbul 1997; 201-21.
20. Tunçbilek E. Türkiye'deki nöral tüp defekti sıklığı ve önlemek için yapılabilecekler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Derg* 2004; 47: 79-84.
21. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities review. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:45-67.
22. Rossi AC, Prefumo F. Accuracy of ultrasonography at 11-14 weeks of gestation for detection of fetal structural anomalies: a systematic review. *Obstetrics and gynecology* 2013;122(6):1160-7.
23. Aksoy Ü, Yazıcı Z. Fetal merkezi sinir sisteminin incelenmesinde MRG'nin yeri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2001; 7: 307-314.
24. Spencer K, Ong C, Skentou H, Liao AW, H Nicolaides K. Screening for trisomy 13 by fetal nuchal translucency and maternal serum free beta-hCG and PAPP-A at 10-14 weeks of gestation. *Prenatal Diagnosis* 2000;20:411-6.
25. Malone FD, Canick JA, Ball RH, et al. First and second trimester evaluation of risk (FASTER) research consortium: First trimester or second trimester screening or both, for Down's syndrome. *N Engl J Med* 2005;353: 2001-11.

26. Tayyar M, Beksaç MS, Demir N, Koç A, Yüksel A. Amniyosentez ve Çölosentez. *Obstetrik Maternal Fetal Tıp – Perinatoloji* 2001; 242-68.
27. Sürmeliler E, Kadayıfçı O. Prenatal Tanı Amaçlı, Kromozom Analizi Gerektiren Amniyosentez Endikasyonları ve Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Çukurova Üni. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü. Adana, 2005.
28. Orlandi F, Damiani G, Jahil C. The risk of early cordocentesis (12-21 weeks): Analysis of 500 procedures. *Prenatal Diag* 1990;10:425-8.
29. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research ICBDSR WHO Collaborating Center WHO, Geneva, 16 January 2012: Hosts, Dr. Mario Meriardi, Dr. JP Pena-Rosas
30. Büyükkurt S. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Adana. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics* 2017;10(1):110-6
31. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics. 2011;4(3):192-8.
32. Biri A, Onan A, Korucuoğlu Ü, Tarafı B, Himmetoğlu Ö. Bir üniversite hastanesinde konjenital malformasyonların görülme sıklığı. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara. *Perinatoloji Derg* 2005 Haziran;13(2).
33. Stevenson RE, Allen WP, Pai GS, et al. Decline in prevalence of neural tube defects in a high-risk region of the United States. *Pediatrics* 2000;106(4):825-7.
34. Yüce M, Candaş T, Sayın NC, Balkanlı-Kaplan P, Güçer F, Yardım T (2001). Olgularımızda gebelik öncesi ve gebelikte folik asit kullanımı. *Türk Fertilite Dergisi*, 9(3)
35. Bayhan G, Yalınkaya A, Yalınkaya Ö, Gül T. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde konjenital anomali görülme sıklığı. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı. *Perinatoloji Derg* 2000 Eylül-Aralık;8(3-4).
36. Özler A, Baflaranoğlu S, Karaçor T, ve ark. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır. *Perinatoloji Derg* 2014;22(1):13-17.
37. Schechtman KB, Gray DL, Baty JD, Rothman SM. Decision-making for termination of pregnancies with fetal anomalies: analysis of 53,000 pregnancies. *Obstetrics and Gynecology* 2002;99(2):216-22.
37. Evans MI, Goldberg JD, Horenstein J, et al. Selective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: international experience. *American journal of obstetrics and gynecology* 1999;181(4):893-7.

39. Nicolaides KH, Turan OM. 11-13+6 hafta ultrasonu. In: Kromozomal Defektlerin Birinci Trimestir Tanısı. 1. Baskı. İstanbul, Kaya Matbaacılık, 2004; 7-41.

40. Ewigman BG, Crane JP, Frigoletto FD et al. Effect of prenatal ultrasound screening on perinatal outcome. RADIUS Study Group. *N Engl J Med* 1993;329:821-7.

41. Brezinka C. Reading the Eurocat study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:3-5.

42. EUROCAT Working Group. Appendix 7 & Appendix 8 in Report 8: Surveillance of Congenital Anomalies in Europe 1980-99. University of Ulster 2002.





