

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**1998-2007 YILLARI ARASINDA ÇOCUK PATOLOJİ ÜNİTESİ'NDE
YAPILAN TAM OTOPSİLERDE KLİNİK TANILAR İLE POSTMORTEM
BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ayşegül Akan

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

**ANKARA
2010**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**1998-2007 YILLARI ARASINDA ÇOCUK PATOLOJİ ÜNİTESİ'NDE
YAPILAN TAM OTOPSİLERDE KLİNİK TANILAR İLE POSTMORTEM
BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ayşegül Akan

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Gülsev Kale**

**ANKARA
2010**

ÖZET

Akan A., 1998-2007 Yılları Arasında Çocuk Patoloji Ünitesi'nde Yapılan Tam Otopsilerde Klinik Tanılar ile Postmortem Bulguların Karşılaştırılması, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi. Ankara, 2010.

Bilim ve teknolojide sağlanan tüm gelişmelere rağmen tanısız yanılsızlıklar ve tedavideki hatalarda belirgin azalma olmadığı görülmektedir. Çalışmamızda 1998-2007 yılları arasında hastanemizde yataklı servislerde kaybedilmiş ve tam otopsi incelemesi olan 0-16 yaş arasındaki 100 vakanın demografik özellikleri ve hastane bilgileri retrospektif olarak incelenmiş, otopside saptanan bulgular ile klinik tanıları karşılaştırılmıştır. Hastanemizde bu dönemde yıllara göre otopsi oranı %14,3 ile %4,2 arasında değişmektedir. Hastaların yaşları postnatal 1 saat ile 14 yaş arasındadır (ortanca 13,5 gün), %61'i yenidoğan döneminde kaybedilmiştir. %67'si erkek, %33'ü ise kızlardan oluşmaktadır. Otopsilerin %10'unda (n=10) ölümle ilişkili majör beklenmedik bulgu (klas 1), %11'inde (n=11) ölümle ilişkili olmayan majör beklenmedik bulgu (klas 2), %51'inde (n=51) ölümle ilişkili minör beklenmedik bulgu ve klinik ölüm nedeninin otopsi ile dışlanması (klas 3), %29'unda (n=29) ölümle ilişkili olmayan minör beklenmedik bulgu (klas 4) saptanmıştır. Beklenmedik bulgu saptanan vakaların oranı %73'tür (n=73). Hastaların %6'sında yaşarken düşünülen tanıları otopside saptanmamış ve bunlar klas 3 olarak sınıflanmıştır (klas 3 olarak sınıflanan 51 vakanın 6'sı). Klas 1 olarak sınıflanan vakaların yaşlarının diğer vakalara göre istatistiksel yönden anlamlı olarak büyük oldukları görülmüştür. Klas 1 ve 2 bulgular içerisinde birinci sırada enfeksiyon hastalıkları bulunmaktadır. En sık saptanan enfeksiyon hastalıkları sepsis (n=3) ve sistemik CMV enfeksiyonudur (n=2). Klas 3 ve 4 bulgular içerisinde birinci sırada SSS kanaması, ikinci sırada genetik konjenital hastalıklar (akciğer lobülasyon anomalileri, Meckel divertikülü, aksesuar dalak) bulunmaktadır. Beklenmedik bulguların oranı ve en sık saptanan majör beklenmedik bulgular literatürdeki pediatrik hastaların yer aldığı diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur, ancak literatürden farklı olarak, klas 3 bulgular içinde en sık SSS kanaması saptanmıştır. Sonuç olarak otopsi klinik tanının doğruluğunun gösterilmesinde günümüzde de altın standart olmaya devam etmektedir.

Anahtar kelimeler: Otopsi, klinik tanı, beklenmedik bulgular

ABSTRACT

Akan A., The discrepancies between clinical diagnoses and postmortem findings of full conventional autopsies performed from 1998 to 2007 in Pediatric Pathology Department, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Pediatrics. Ankara, 2010.

Despite improvement in science and technology throughout the recent years, the frequency of misdiagnosis and adverse consequences of therapy has not decreased significantly. In this study full conventional autopsies of pediatric in-patients died between 1998 and 2007 were researched for demographic and hospital information, and compared for clinical diagnoses and postmortem findings. The annual autopsy rate is changing between 14,3% and 4,2% in this period. The age of the patients was between postnatal one hour and 14 years (median 13,5 days postnatally), 61% of patients died in the neonatal period. 67% of patients were male. Any unexpected findings determined by autopsy was discovered in 73% of patients. 10% of autopsies (n=10) is classified as major unexpected findings related to death (class 1), 11% of autopsies (n=11) as major unexpected findings not related to death (class 2), 51% of autopsies (n=51) as minor unexpected findings related to death and major clinical diagnosis clarified by autopsy (class 3), 29% of autopsies as minor unexpected findings not related to death (class 4). 6% of diagnoses that clinically thought related to death were clarified by autopsy and these findings are also classified as class 3 (6 of the 51 cases of class 3). The patients in class 1 were statistically significantly older than the others. The most frequent major unexpected findings (class 1 and 2) were infectious diseases. The most frequent infectious diseases were sepsis (n=3) and systemic CMV infection (n=2). The most frequent minor unexpected findings (class 3 and 4) were central nervous system hemorrhage, the second frequent findings were congenital disorders (pulmonary lobulation abnormalities, Meckel diverticuli, accessory spleen). The percentage of unexpected findings and the most frequent major unexpected findings/diagnoses are concordant with the other pediatric autopsy studies, but the most frequent class 3 finding in our study is central nervous system hemorrhage, not infections as in the literature. As a result, autopsy is still the gold standard method for showing the accuracy of clinical diagnoses at present time.

Key words: autopsy, clinical diagnose, unexpected findings

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
TABLolar	viii
ŞEKİLLER	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Otopsi, Tanımı ve Çeşitleri	3
2.1.1 Otopsi Tanımı	3
2.1.2 Otopsi Çeşitleri	3
2.2. Tam Otopsi; Özellikleri, Önemi ve Faydaları	7
2.3. Otopsi Oranlarındaki Düşüş, Nedenleri, Sonuçları ve Alınabilecek Önlemler	9
2.3.1 Otopsi Oranlarındaki Düşüşün Nedenleri	10
2.3.1.1 Toplumun Yaklaşımı	11
2.3.1.2 Klinisyenin Yaklaşımı	12
2.3.1.3 Patoloğun Yaklaşımı	13
2.3.1.4 Otopsi ile İlişkili Yasaların Etkileri	14
2.3.2 Otopsi Oranlarındaki Düşüşün Sonuçları	15

2.3.3 Alınabilecek önlemler	15
2.4 Postmortem Saptanan Beklenmedik Tanı/Bulguların Değerlendirilmesi	17
2.4.1 Postmortem beklenmedik tanı/bulguların sınıflandırılması	17
2.4.2 Premortem Postmortem Bulguların Karşılaştırılması ile İlgili Literatür Bilgileri	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇLAR	45
7. KAYNAKLAR	51
EK	

KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ASD	Atriyal septal defekt
BI 37 YD	Bölüm 37 Yenidoğan servisi
BI 24	Bölüm 24 Enfeksiyon servisi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CMV	Sitomegalovirüs
ÇYBÜ	Çocuk yoğun bakım ünitesi
DNA	Deoksiribonükleik asit
HIV	İnsan immün yetmezlik virüsü
HÜTF	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İDÇH	İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi
MNGIE	Mitokondriyal Nöropati Gastrointestinal Ensefalomyopati
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PDA	Patent duktus arteriyosus
PFO	Patent foramen ovale
SSS	Santral sinir sistemi
USG	Ultrasonografi
VSD	Ventriküler septal defekt

TABLolar

Tablo	Sayfa
2.1. Minimal invazif ve invazif olmayan otopsilerin avantaj ve dezavantajları açısından tam otopsi ile karşılaştırılması	6
2.2. Otopsi oranlarının dünya üzerindeki azalışı	10
2.3. Klinik otopsi oranının belirleyicileri ve etkileyen faktörler	11
2.4. Otopsi sonuçlarına göre saptanan tanı ve klinik bulgu farklılıklarının Goldman ve arkadaşlarının önerdikleri kriterlere göre sınıflaması	18
3.1. Otopsi sonuçlarına göre saptanan tanı ve klinik bulgu farklılıklarının Goldman ve arkadaşlarının önerdikleri kriterlere göre sınıflaması	24
4.1. Hastaların yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı	26
4.2 Hastaların yaş gruplarına ve eksitus oldukları sırada yattıkları servislere göre dağılımı	28
4.3 Klas 1 olarak sınıflandırılan hastaların klinik özellikleri	32
4.4 Klas 1 olarak sınıflandırılan hastaların klinik tanıları ve otopside saptanan bulgular	32
4.5 Klas 2 olarak sınıflandırılan hastaların klinik özellikleri	33
4.6 Klas 2 olarak sınıflandırılan hastaların klinik tanıları ve otopside saptanan bulgular	34
4.7 Klinik ölüm nedeni otopsi ile dışlanan (klas 3) hastaların özellikleri	35

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
4.1 1998-2007 yılları arasındaki hastanemiz Pediatrik Patoloji Bölümü'nde yıllara göre otopsi oranları	25
4.2 Otopsilerde elde edilen beklenmedik bulguların sınıflaması	30
4.3 Hastaların otopside saptanan beklenmedik bulgulara göre dağılımı	30
4.4. Yenidoğan otopsilerinde saptanan beklenmedik bulguların sınıflaması	39

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hastanın ölümünden sonra yapılan incelemelerin tümü otopsi kapsamı içindedir. Klinik tanının doğrulanması, tıbbi bakım, tanısal ve tedavi edici yaklaşımların değerlendirilmesi, tıp eğitimi ve bilimsel araştırmalara sağladığı katkılar nedeniyle postmortem incelemeler günümüzde de vazgeçilmezliğini sürdürmektedir¹.

Çocuk hastaların kaybına bağlı hem ailede hem de hekimde farklı tepki ve sorular gelişmektedir. Bunlar ailede; kendini sorumlu tutma-suçlama, doktoru sorumlu tutma-suçlama, tanıyı-tedaviyi sorgulama, kendi kararlarını sorgulama, diğer çocukları için endişe (kalıtsal hastalık şüphesi) şeklinde ortaya çıkmaktadır. Hekimde ise; bilgi ve becerisini yetersiz hissetme, tanıyı ve tedaviyi sorgulama-doğrulama olarak kendini gösterir. Bu aşamada hem aile hem de hekim açısından soruları yanıtlayabilecek tek yöntem otopsi incelemesidir¹.

Postmortem inceleme ayrıca yeni hastalıkların ortaya konması, bilinen hastalıklara yeni bulguların eklenmesi, hastalık mekanizmalarının daha iyi anlaşılması gibi konularda tıp eğitimi ve bilimsel araştırmalara da katkıda bulunmaktadır¹⁻³.

Otopsi incelemesi ile altta yatan hastalığın belirlenmesi, hastalığın organizmaya ve farklı dokulara etkilerinin daha iyi anlaşılması, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, tıp eğitimi ve bilimsel araştırmalara katkılar, epidemiyolojik bilgiler, kalite kontrolü (klinik tanının doğruluğunun belirlenmesi), aile ve hekimin en doğru şekilde bilgilendirilmesi, sonraki gebelikler için prenatal tanı olanağının sağlanması, risk altındaki diğer aile bireylerinin doğru yönlendirilmesi gibi pek çok fayda sağlanmaktadır. Düşünülen hastalıkların olmadığı gösterilmesi bile ancak otopsi ile ulaşılabilecek çok değerli bir bilgidir^{1, 4}.

Otopsi için hasta yakınlarının onamının gerektiği birçok ülkede 1950'li yıllardan itibaren klinik otopsi oranları çok hızlı bir şekilde düşmüştür⁴. İngiltere'de 1980'lerde eğitim hastanelerinde bile klinik otopsi oranlarının ölümlerin %10 ve altında olduğu görülmüştür⁵. Bununla birlikte, tanısal yöntemlerde sağlanan tüm gelişmelere rağmen tanı yanlışlıkları ve tedavideki hatalarda

belirgin azalma olmadığı da görülmektedir⁶. Bu bilgiler otopsinin klinik tanının doğruluğunun belirlenmesinde günümüzde de altın standart olmaya devam ettiğini göstermektedir⁴.

Ancak otopsi oranlarındaki azalma bu şekilde devam ederse gelecekte tıp uygulamaları ve eğitimi, klinik uygulamaların her türlü iyi ve olumsuz sonuçlarını tarafsız bir şekilde klinisyene sunan bu vazgeçilmez yöntemin sağlayacağı yararlardan yoksun kalacaktır⁴.

Bu çalışma ile 1998-2007 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (HÜTF) İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi (İDÇH)'nde yatarken kaybedilmiş ve tam otopsi yapılmış olan hastaların ölüm sırasındaki demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, gebelik haftası), yattığı servis, yatış süresi, ölüm nedenlerinin belirlenmesi ve otopside saptanan bulgular ile klinik izlem sırasında (premortem dönemde) konulan tanılarının karşılaştırılması planlanmıştır. Ayrıca belirlenen on yıl içerisinde hastanemizde 0-16 yaş arası çocuk hastalardaki tam otopsi oranları da hesaplanmıştır.

Bu tez çalışmasında tüm dünyada olduğu gibi merkezimizde de premortem ve postmortem tanı farklılıklarının devam ettiğinin, otopsinin bu yönden klinik bilimlere katkıda bulunduğu ve klinik bilimlerin ayrılmaz bir parçası olduğunun vurgulanması, otopsi oranlarındaki düşüşe dikkat çekilmesi ve otopsi oranlarının artırılmasına katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Otopsi, Tanımı ve Çeşitleri

2.1.1 Otopsi Tanımı

Otopsi, postmortem inceleme ve **nekropsi** ifadeleri aynı anlama gelmekte ve birbirlerinin yerine kullanılabilir. Ancak işlemin amacını “*otopsi*” kelimesi tam olarak ifade etmektedir; otopsi ile hastalığın belirteçleri olan klinik belirti ve bulgulara tek başına güvenmek yerine vücudu doğrudan gözlemek ve üzerinde çalışmak amaçlanmaktadır⁷.

Otopsi, detaylı bir dış muayene ile birlikte çeşitli vücut boşluklarındaki (kafa, göğüs, karın, pelvis) organların diseksiyonu ile sonrasında yapılan makroskopik ve mikroskopik incelemeleri kapsamaktadır. Sadece belli bir vücut boşluğunun incelenmesi veya ölümden sonra belirli organlardan biyopsi iğnesi ile örnek alınması da otopsi incelemesi olarak değerlendirilmektedir⁴.

2.1.2 Otopsi Çeşitleri

Otopsiler; *tam otopsi* (tüm vücut boşluklarındaki organların incelenmesi), *sınırlı otopsi* (kısmi, minimal invazif otopsiler -endoskopik, laparoskopik otopsiler ve iğne örneklemeleri-) ve *invazif olmayan otopsiler* (manyetik rezonans görüntüleme, çok kesitli bilgisayarlı tomografi) şeklinde sınıflandırılabilir⁴.

Tam otopsi, tüm vücut diseksiyonu yapılarak incelenmesi ile hem klinik tanının güvenilirliğinin denetlenmesini sağladığı, hem de bazı beklenmedik ama önemli morfolojik bulguların saptanmasını sağladığı için benzersiz bir yöntemdir. Tam otopsi dışındaki diğer otopsi çeşitleri bu imkanları tam olarak sağlayamamaktadır. Ancak, hasta yakınlarından tam otopsi için izin alınmaması, işlemi yapacak olan patolog ve diğer sağlık personeli için ciddi sağ-

lık ve güvenlik risklerinin olması veya tam otopsi için uygun yer ve zaman olmaması gibi durumlarda sınırlı otopsiler tercih edilebilmektedir. Sınırlı otopsiler daha çok problem odaklı olmakta ve klinikte en çok merak oluşturan veya ölüme neden olan patolojinin yer aldığı düşünülen organ ve/veya dokular öncelikle incelenmektedir^{4, 7}. Kısmi otopside genellikle hasta yakınlarının verdiği izin doğrultusunda sadece izin verilen vücut boşlukları incelenebilmektedir.

Minimal invazif otopsilerden en sık kullanılanı *postmortem iğne nekropsileri* yani *iğne otopsileridir*. Tam otopsinin tercih edilemediği tüm durumlarda uygulanabilir⁸. Ultrasonografi (USG) eşliğinde yapılırsa⁹ **ekopsi (echopsy)** adı verilmektedir. Ama genellikle USG olmaksızın yapılmaktadır¹⁰. Histopatolojik ve mikrobiyolojik incelemeler için gerekli doku örnekleri sağlanabilmekte, ancak bu yöntemle iç organların makroskopik incelemesi ve diseksiyonu yapılamamaktadır⁹⁻¹⁰. Sonuçta iğne otopsi ile organ içinde bulunan lokalize lezyon saptanamayabileceği gibi bu yöntem ile saptanan herhangi bir lezyon ölüme katkıda bulunmuş olsa bile ölümün tek nedeni olmayabilir. Bu yöntem akciğer, böbrek veya karaciğer gibi viseral organları difüz olarak etkileyen hastalıkların değerlendirilmesinde faydalı olabilmektedir⁷. İğne otopsileri tam otopsilerle %83-85 gibi yüksek oranda uyumluluk göstermektedir.

Diğer bir minimal invazif otopsi yöntemi ise endoskopik ve laparoskopik otopsilerdir. Tam otopsinin yapılamadığı durumlarda tercih edilebilirler. Ancak hem laparoskopi hem de endoskopinin uygulanabilmesi için uzman personele ve uygun aletlere ihtiyaç olması ve dolayısıyla maliyetinin yüksek olması nedeniyle kullanımı yaygın değildir. Diğer bir sınırlayıcı faktör de laparoskopinin sadece vücut boşluklarını incelemeye, endoskopinin ise sadece lümeni olan organları incelemeye kullanılabilmesi olmasıdır. Tam otopsi ile uyumluluğu %60-100 arasında değişmekle beraber posterior mediasten ve retroperitonun değerlendirilmesi için uygun değildirler^{7, 11-12}.

İnvazif olmayan otopsiler, bazı kaynaklarda¹³ **virtopsi (virtopsy)** olarak da ifade edilen, vücut yüzeyi açılmadan manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya çok kesitli bilgisayarlı tomografi (BT) çekilerek yapılan inceleme-

dir. MRG, çözünürlüğünün daha fazla olması nedeniyle daha çok tercih edilmektedir. Postmortem MRG özellikle de beyin dokusunun incelenmesi için birçok çalışmada kullanılmıştır¹⁴⁻¹⁵. MRG, tam otopsiye göre “koroner arter trombozuna bağlı akut miyokard enfarktüsü tanısı yerine iskemik kalp hastalığı” ifadesinde olduğu gibi kesin olmayan, kaba tanıları verebilir⁷. MRG otopsinin tam otopsi ile karşılaştırıldığında çok sayıda sınırlamaları vardır. Bunlar şöyle sıralanabilir: MRG ile görüntülenen kafa, göğüs ve üst karın dışında kalan bölgeler olan boyun, alt abdomen ve pelvis genellikle görüntülenmemekte, ancak ciddi patolojik süreçler bu bölgedeki organlarda bulunabilmektedir¹⁶⁻¹⁷; doku örnekleme olmadığı için histolojik, mikrobiyolojik veya kimyasal incelemeler yapılamaz¹⁸⁻¹⁹; çok küçük ancak önemli lezyonları gösterecek kadar iyi çözünürlüklü değildir⁴; halen klinik uygulamalarda önemli bir tanısal yöntem olarak kullanılması ve pahalı olması nedeniyle öncelikle yaşayan hastalar için kullanılması tercih edilmektedir^{13, 17}; ve tam otopsi yerine kullanımını destekleyen yeterli veri bulunmamaktadır⁷.

Tablo 2.1. Minimal invazif ve invazif olmayan otopsilerin avantaj ve dezavantajları açısından tam otopsi ile karşılaştırılması⁷.

	Avantajları	Dezavantajları
İğne otopsi	<p>Hızlı olması</p> <p>Minimal invazif olması</p> <p>Birçok organ ve doku örnekleme yapılabilmesi</p> <p>Daha çok hasta yakını için kabul edilebilir olması</p> <p>Sağlık çalışanları için daha güvenilir olması</p> <p>Düşük maliyet</p>	<p>Yanlış negatif oranı yüksek</p> <p>İç organlar makroskopik olarak değerlendirilemez</p>
Endoskopik-Laparoskopik otopsi	<p>Minimal invazif olması</p> <p>Daha çok hasta yakını için kabul edilebilir olması</p> <p>Birçok iç organ ve dokunun incelenebilir ve örneklenebilir olması</p>	<p>Özel aletler ve uzman gerekli</p> <p>Posterior mediasten ve retroperitonun incelenmesi için uygun değil</p>
MRG/BT otopsi	<p>İnvazif değil</p> <p>Daha çok hasta yakını için kabul edilebilir olması</p> <p>Sağlık çalışanları için daha güvenilir olması</p> <p>Travmatik güçlerin değerlendirilmesinde yardımcı olabilmesi</p> <p>SSS* hastalıklarının incelenmesine yardımcı olabilmesi</p>	<p>Yüksek maliyet</p> <p>Özel aletler ve uzman gerekli</p> <p>Doku örnekleme şansı yok</p> <p>Düşük çözünürlük</p> <p>Bozulma artefaktı sık</p> <p>Ayrıntılı kardiyovasküler inceleme için sınırlı</p> <p>Tam otopsi yerine kullanımı için yeterli veri yok</p>

*SSS: santral sinir sistemi

2.2. Tam Otopsi; Özellikleri, Önemi ve Faydaları

Tam otopside tüm vücut boşluklarındaki (kafa, göğüs, karın, pelvis) organlar sistematik olarak tüm ayrıntılarıyla incelenir. Bu sayede ölümle ilişkili olsun veya olmasın her türlü bulgu tam otopsi ile saptanabilmektedir. Sadece yaşam sırasında saptanabilecek bazı bulgular (kardiyak aritmiler gibi) gösterilemeyebilir, bu nedenle tam otopsinin hata payı çok düşüktür⁴.

Otopsinin amacı klinisyenin hatalarını bulmak ve onları yargılamak değildir, aksine ölüm nedenlerini (tanı ve/veya tedavi ile ilgili girişimlere bağlı komplikasyonlar, tedavilerin yan etkileri, altta yatan hastalığın neden olduğu durumlar, hastalığın gidişatı ya da hastanın yaşadığı sürede tespit edilememiş sorunlar gibi) saptayarak hem klinik uygulamalara yol göstermek ve yön vermek hem de sağlık hizmetlerinde kalitenin artırılmasını sağlamaktır^{4, 6, 20-22}.

Tanısal yöntemlerde sağlanan tüm gelişmelere rağmen tanı yanlışlıkları ve tedavideki hatalarda belirgin azalma olmadığı yapılan çalışmalarda görülmektedir⁶.

Otopsi klinik tanının doğruluğunun belirlenmesinde altın standarttır⁴. Tanı ve tedavi yöntemlerinin doğruluğunu göstermede, yapılan hataları saptayarak tanı ve tedavi uygulamalarının geliştirilmesinde en güvenilir yöntem olmaya devam etmektedir²³⁻²⁵. Postmortem inceleme sırasında klinik ile patoloji arasında ayrılıkların saptanması tıbbi uygulamalarda yapılan yanlışlıkların saptanmasını sağlamakta ve otopsi ile elde edilen bilgilerin klinik denetimde kullanılmasını adeta zorunlu hale getirmektedir⁴.

Otopsi ile elde edilen bilgiler sadece kliniği doğrulamak ve göstermekle kalmaz aynı zamanda araştırma kaynağı olarak ve patogenezele ilgili çalışmalara bilgi sağlayarak da görev yapmaktadır. Otopsi geçmişte birçok hastalığın mekanizmasını aydınlatma konusunda bilim adamlarına yardımcı olmuştur, günümüzde de geçerli olan bu rolü gelecekte de devam edecektir. Otopsi sayesinde canlı üzerinde yapılamayan birçok çalışma yapılmış; tanı, tedavi ve komplikasyonlarla ilgili merak edilen birçok konu açıklığa kavuşmuştur⁴.

Otopsi ilişkili araştırmaların birçoğu kardiyak, pulmoner, onkoloji ve sinir sistemi hastalıkları ile ilgilidir²⁵. Özellikle kalp ve beyin hastalıkları ile ilgili bilgiler otopsilerle elde edilmiştir. Bu durumun en önemli nedenleri arasında kalp ve beyinle ilgili hastalıkların gelişmiş ülkelerdeki ölümlerin önemli bir kısmını oluşturması, hasta yaşarken bu organlarla ilgili doku örnekleme yapamıyor olması ve ölüm sonrasında ailelerin özellikle bu organlarla ilgili örnekleme konusunda isteksiz ve çekimser olmaları sayılabilir²⁶. Otopsiler günümüzde de kalp ve beyinle ilgili bilgi edinmede en önemli yöntemler arasındadır. Örneğin *varyant Creutzfeldt-Jakob hastalığı* ile ilgili bilgiler postmortem beyin dokularının incelenmesine dayanmaktadır²⁷. Nöropatologlar otizm ve şizofreni gibi psikiyatrik hastalıklar, Alzheimer hastalığı ve multiple skleroz gibi nörodejeneratif hastalıklarda sağlanacak gelişmelerin ancak otopsi çalışmaları sayesinde olabileceğini düşünmektedirler²⁸. Organ transplantasyonu yapılan hastalardaki değişikliklerin anlaşılmasında, kronik diyaliz hastalarında gelişen alüminyum ensefalopatisinin tanımlanmasında ve HIV (İnsan immün yetmezlik virüsü) ile ilişkili hastalıkların anlaşılmasında otopsi incelemelerinin çok büyük katkıları olmuştur^{25, 29}.

Postmortem çalışma ile elde edilen doku, histopatolojik çalışmaların yanı sıra, mikrobiyolojik tetkikler, DNA elde edilmesi ve çeşitli enzim çalışmaları ve genetik araştırmalar için gerekli olan hücre kültürleri için de kullanılabilir⁴.

Bu açıdan bakıldığında hastalık patogenezi, tanı ve tedavi açısından (gen tedavisi gibi yeni tedavi yöntemlerinin etkinliği ve yan etkilerinin incelenmesi gibi) bilimsel araştırmalara yol gösteren, klinik-patolojik ilişkileri ve anatomik özellikleri aydınlatan zengin bir kaynaktır⁴.

Otopsi, patoloji ile klinik bilgilerin ilişkilendirilmesi anlamında da vazgeçilmez bir eğitim aracıdır, başka bir alternatifi bulunmamaktadır. Hastalığı oluşturan anatomik özelliklerin anlaşılması ve görülmesi, etkileri çok güçlü olan ve uzun süre devam eden bir eğitim sağlamaktadır⁴.

Otopsi incelemeleri ile elde edilen bilgiler klinik çalışmalarda ve kurum/ülke olarak hastalık ve/veya tedaviye bağlı mortalite ve morbidite oranları ile ölüm nedenlerinin belirlenmesi amacıyla kullanılabilir; epidemiyolojik bilgi-

lerin oluşturulması ve halk sağlığı için önemli göstergelerde kaynak olabileceği gibi sağlık hizmetlerinin planlanmasında da yararlanılabilir^{4, 30}.

Ölüm nedeninin kesinleşmesi ve yapılmış olan tetkik ve tedavilerin gerekliliğinin ve yeterliliğinin gösterilmesi ile hasta yakınlarına ve hekime daha kesin, ayrıntılı ve tatmin edici bilgiler verilebilir. Ayrıca, elde edilen dokularla yapılan araştırmalar genetik danışma verilmesine ve prenatal tanı yapılmasına olanak sağlayarak sonraki nesillere yönelik sağlık hizmeti verilmesini de sağlar⁴.

2.3. Otopsi Oranlarındaki Düşüş, Nedenleri, Sonuçları ve Alınabilecek Önlemler

1960'lara kadar otopsi tıbbi araştırmaların, tıp eğitiminin ve profesyonel anlamda ilerlemenin merkezinde yer alıyordu. Bu nedenle 1960'lı yıllarda Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'ndeki hastanelerde otopsi oranları %60 civarındaydı. Ancak 1980'li yıllardan itibaren %10'un da altına indiği yapılan çalışmalarla görülmektedir³¹. Farklı zamanlarda yapılmış olan çalışmalarla saptanan otopsi oranlarının karşılaştırıldığı bir meta-analiz çalışmasında³¹ da vurgulandığı gibi 1977'de yapılan bir çalışmada³² %80 olarak bulunan otopsi oranı, 1983'te yapılan bir başka çalışmada³³ %9 olarak saptanmıştır.

Birçok çalışmada çok sayıda gelişmiş ülkede 20. yüzyılın ikinci yarısından sonra otopsi oranlarında düşüş olduğu gösterilmiştir^{2, 5, 34-49}. Tablo 2.2'de çeşitli ülkelerde yapılmış olan çalışmalardaki klinik otopsi oranları ve bu oranlardaki yıllara göre değişiklikler gösterilmiştir^{7, 36}.

Tablo 2.2. Otopsi oranlarının dünya üzerindeki azalışı (Otopsi oranları tüm ölümlerin yüzdesi olarak verilmiştir. Parantez içindeki yıllar ise verilerin toplandığı zamanı göstermektedir).

	Başlangıç otopsi oranı (yıllar)	Sonraki otopsi oranı (yıllar)
Avustralya	%21.0 (1992-93)	%12.0 (2002-03)
Fransa	%15.4 (1988)	%3.7 (1997)
Macaristan	%100 (1938-51)	%68.9 (1990-02)
İrlanda	%30.4 (1990)	%18.4 (1999)
Jamaika	%65.3 (1968)	%39.3 (1997)
İsveç	%81.0 (1984)	%34.0 (1993)
İngiltere	%42.7 (1979)	%15.3 (2001)
ABD	%26.7 (1967)	%12.4 (1993)

2.3.1. Otopsi Oranlarındaki Düşüşün Nedenleri

Otopsi oranlarındaki düşüş çok sayıda faktörün etkisi altındadır ve bu faktörlerin etkileşimi ile olmaktadır. Toplumun, klinisyenin ve patoloğun otopsi üzerinde ayrı ayrı rolleri vardır ve hepsi de otopsi oranlarına farklı şekillerde katkıda bulunmaktadır⁷.

Modern tetkiklerin yeterli olduğu düşüncesi, otopsinin katkısına inanmama ve otopsi hakkındaki yanlış ve eksik bilgiler gibi nedenlerle klinisyenin otopsi istememesi, toplumdaki yanlış inanışlar, medyanın yanlış yönlendirmeleri ve yasaların getirdiği sınırlamalar otopsi oranlarındaki düşüşün en önemli nedenleri arasında sayılmaktadır⁴ (Tablo 2.3).

Otopsi oranlarındaki düşüşü daha iyi anlamak için etkileyen faktörleri daha ayrıntılı ele almak gerekmektedir.

Tablo 2.3. Klinik otopsi oranının belirleyicileri ve etkileyen faktörler⁷**Klinik otopsi oranının belirleyicileri ve etkileyen faktörler⁷****Kanunlar**

- Otopsi izni alınması için yasal gereklilik
- Yasaların ihlali durumunda verilen cezalar

Talep oranı

- Klinisyenin uzmanlık alanı ve kıdemi
- Otopsinin yararlarının fark edilmesi
- Ölüm öncesi yapılan incelemeler

Onam verme oranı

- Din
- Etnik köken
- Kültürel özellikler
- Otopsinin medyadaki tanımı ve yer alış şekli
- Toplumun algılayış biçimi

2.3.1.1 Toplumun Yaklaşımı

Toplumun otopsiye yaklaşımı geleneksel (duygusal ve kültürel) veya dini özelliklerden, çoğu zaman da her ikisinden birlikte etkilenmektedir⁵⁰⁻⁵¹. Geleneksel yaklaşımda olan hasta yakınları bazen vakanın klinik önemine göre otopsi isteme sürecinde fikir değiştirmeleri sağlanarak izin vermeye ikna edilebilmektedirler. Ancak bir kısmı da otopsiye ve anatomik diseksiyona özellikle de defin işlemlerini geciktireceği düşüncesiyle⁵² şiddetle karşı çıkmaktadırlar, çok küçük bir grupta ise kolayca izin alınabilmektedir⁵³⁻⁵⁶.

Dini nedenlerin ülkelerin otopsi oranlarını ciddi anlamda etkiledikleri daha önce yapılan diğer çalışmalarda da vurgulanmıştır⁵⁰. Özellikle

müslüman ülkelerde otopsi sıklığı çok düşük bulunmakta, müslümanlar otopsi yapılmasına nadiren izin vermektedirler²⁵.

Jamaika'da yapılan bir çalışmada otopsi oranının çok daha düşük iken izin verme oranının %65 olması uygun ölümlerin sadece %35'inden otopsi izni istenmesine bağlanmıştır³⁹. Otopsi için genel olarak izin verme oranı %25 olan Zambia'da aileler çocukları için otopsi izni istendiğinde izin verme nedeni olarak çoğunlukla otopsinin yararlı olduğuna inanmamalarını göstermişler, %9'luk bir kısmı ise geleneklerine göre vücudun bozulmasının yasak olduğunu belirtmiştir⁵⁷. Yenidoğan ölümlerinde izin vermeme oranı %38 olan İskoçya'da ise, nedenler oluşacak şekil bozukluğu ve bebeğin huzur içinde bırakılmasının istenmesi olarak belirtilmiştir⁵⁸.

Otopsi yapılması için kolayca izin veren küçük bir grup ise, akrabalarının daha önce otopsi izni vermiş ve bundan yarar görmüş olmalarını izin verme nedeni olarak göstermiştir⁵⁹.

Bu çalışmalar sonucunda görülmektedir ki geleneksel veya dini özellikleri nedeniyle otopsi izni vermek istemeyen hasta yakınları da uygun şekilde bilgilendirildikleri takdirde ve defin işlemlerinde gecikme olmayacağı belirtildiğinde izin verme oranı artacaktır⁵⁸⁻⁵⁹.

2.3.1.2. Klinisyenin Yaklaşımı

Otopsi oranındaki düşme ile ilgili olarak klinisyenlerin en çok vurguladıkları noktalar; yasalar ve diğer nedenlerle giderek daha da zorlaşan izin alma süreci, yakınıni kaybetmiş aile üyelerinin yaşadıkları acı nedeniyle otopsiye karşı çıkacaklarının düşünülmesi ve premortem tanı yöntemlerindeki gelişmelerdir⁴⁴. Aslında birçok klinisyen otopsinin öneminin özellikle de bir kalite göstergesi olduğunun farkındadır, ancak %82'si tıbbi görüntüleme yöntemlerinin, özellikle bilgisayarlı tomografinin otopsinin değerini azalttığını düşünmektedir⁶⁰.

Klinisyenin izin istemedeki tutum, ısrar ve önerilerinin hasta yakınlarının izin vermesi üzerinde etkili olduğunu belirten çalışmalar vardır⁶¹. Klinisyenin ikna ediciliğinin yüksek olmasının sabit dini görüşleri olanlardan çok

kültürel veya duygusal nedenleri olanlar üzerinde daha etkili olabileceği düşünölmüştür.

Bütün bunlarla beraber, klinisyenin otopsi sonucu ile ilgili olarak zamanında ve yeterince bilgilendirilmemesinin otopsi ile ilgili merak ve gayreti azaltacağı da belirtilmektedir⁶².

2.3.1.3 Patoloğun Yaklaşımı

Birçok patoloğun toplum ve klinisyenle benzer görüşlere sahip olduğu görölmektedir⁷. Bazı patoloğlar otopsi raporlarının yetersiz, eksik, gecikmiş, kendi içinde tutarsız olduğunu ve klinik bulgularla uyumsuzluklarının olduğunu düşünmeleri nedeniyle otopsi sürecine yeterince önem vermemektedirler^{42, 63}.

Bazı patoloğlar için ise istenmeyen, pahalı ve zaman kaybettiren bir iş olarak görölmekte ve daha genç bir meslektaşına bırakılmaktadır^{3, 34, 42}. Hastayı takip etmiş olan klinisyen (gözlem ve sonuçları tartışmak için) otopsiye katılmadığı için çoğu kez patoloğ otopsinin klinik olarak önemli olmadığını düşünmektedir. Bu nedenle otopsi öncesinde klinisyen ile patoloğ arasında daha yakın ilişki kurulması, daha fazla klinisyenin otopsiye katılmasını sağlayabilir, böylece otopsi ile kliniğe daha fazla katkıda bulunulabilir⁷.

Patoloğların otopsiye yaklaşımları konusunda çok fazla çalışma olmakla beraber bu tür çalışmalarda bulunmuş olan patoloğlar genel olarak otopsinin önemini vurgulamaktadırlar⁷. Bu konuda yapılmış olan çalışmalarda hem üst kidedeki patoloğlar, hem de genç patoloğlar otopsinin işlerinin önemli bir parçası olduğunu ve modern tıptaki ilerlemelerin otopsinin yerini alamayacağını belirtmişlerdir. Ayrıca otopsinin hem tıp eğitiminin, hem de akademik ilerlemenin –hem klinisyen hem de patoloğ için- vazgeçilmez bir parçası olduğu, klinik denetim ve tıbbi araştırmalardaki rolünün de önemi vurgulanmıştır⁶⁴⁻⁶⁸.

2.3.1.4 Otopsi ile İlişkili Yasaların Etkileri

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1992'de yapılan çalışmada⁶⁹ Macaristan'ın %49 olan ulusal nekropsi oranı ile, 27 ülke içerisinde en yüksek ölüm sonrası inceleme oranına sahip ülke olduğu görülmüştür. Macaristan'ın Budapeşte şehrinde 1994 yılında yapılan bir çalışmada⁷⁰ 10,5 milyon nüfuslu bu şehirde sadece 77 hastanede olan 140.000 ölümden 68.000 nekropsi örneği alındığı bildirilmiştir. Bu yüksek nekropsi oranının gelenekleriyle ve daha çok da Macaristan yasalarıyla ilişkili olduğu vurgulanmıştır. Çünkü o dönemde Macaristan yasalarına göre otopsiye engel olarak kabul edilebilir ahlaki, dini veya herhangi başka bir neden olmadığı sürece hastanede ölen tüm hastalara otopsi yapılmaktaydı.

Birçok ülkede farklı zamanlarda yapılmış çalışmalarda otopsi için hasta yakınından izin alınması gereken ülkelerdeki otopsi oranının, izin gerekmeyen ülkelere göre daha düşük olduğu ve bu düşüşün hızla devam ettiği belirtilmektedir²⁵. Hasta yakınından izin alma zorunluluğu olmayan ülkelerde otopsi oranlarında belirgin düşme olmadığı kaydedilmiştir. Avusturya, Macaristan ve İtalya gibi tıbbi, bilimsel nedenlerle veya eğitim amacıyla yapılan otopsiler için izin istenmeyen ülkelerde otopsi oranları diğer ülkelere göre çok daha yüksektir⁷.

Adli olmayan otopsiler için hasta yakınının iznini gerektiren yasal değişikliklerin otopsi oranlarında ciddi düşüslere neden olduğu görülmüştür^{2, 71}. Sonuç olarak Macaristan ve İtalya'daki merkezler diğerlerine göre daha yüksek otopsi oranlarına sahip olmaları nedeniyle güvenilir epidemiyolojik bilgi sağlayan son kaynaklar olarak nitelendirilmektedir⁷².

Bir ülkede otopsi uygulaması ile ilgili kanunlardaki değişikliklerin otopsi oranlarında düşüşe neden olabileceğini gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Avusturalya, İsrail, Danimarka ve İsveç'te yasalarda yapılan değişiklikler postmortem inceleme oranlarında çok ciddi düşüslere neden olmuştur⁷³⁻⁷⁵. Bu nedenle de Goerlitz-Doğu Almanya'da yaşamakta olup 1987 yılında ölenlerin %97'sine tam otopsi yapılabildiğini gösteren çalışma gibi toplum temelli geniş çalışmaların Doğu ve Batı Almanya'nın birleşmesi sonra-

sında -otopsi ile ilgili kanunlardaki değişiklikler nedeniyle- yapılmasının zorlaşacağı öngörölmüştür^{25, 76}.

2.3.2 Otopsi Oranlarındaki Düşüşün Sonuçları

Otopsi oranlarındaki düşüşün bu şekilde devam edeceği düşünülürse, otopsi sonuçlarıyla doğrulanmamış ölüm raporları ile klinik bilgiler ve bu bilgilere dayanan epidemiyolojik veriler istatistiksel olarak anlamlı ve güvenilir olamayacaktır²⁵. Örneğin otopsi verilerine dayanmayan malign tümörler ile ilgili ulaşılan epidemiyolojik sonuçlar toplumdaki gerçek malign tümör insidansını yansıtmayacaktır³², çünkü invaziv olmayan tanısal tekniklerin gelişmesine rağmen klinik tanımlarla postmortem bulgular arasındaki farklılıklar günümüzde de devam etmektedir^{32, 70}.

Klinisyen açısından da takip ettiği hastada düşünülen tanının doğruluğu veya verilen tedaviler sonrası oluşan yan etki ve komplikasyonların tespit edilmesi otopsi olmadan mümkün olamayacaktır⁴.

Birçok araştırmacı, hem klinik disiplinlerde hem de tıp dışı alanlarda çalışanlar, genellikle otopsilerin araştırma için sağlayabileceği materyal potansiyelinin farkında değildirler. Otopsi oranlarındaki düşüş bilimsel araştırmaları da olumsuz yönden etkileyecektir⁷⁷.

2.3.3 Alınabilecek Önlemler

Bütün bu etkenlere rağmen otopsi oranlarının her ülkede düşmediği, hatta bazı çalışmalarla arttığı gösterilmiştir⁴¹. Kanada'nın Nova Scotia bölgesinde 1999'dan 13 yıl öncesine kadar klinik otopsi oranlarının düştüğü, ancak adli tıp tarafından yapılan otopsi vakalarının %50'ye kadar arttığı gözlenmiştir⁷⁸. Yine Kanada'da Montreal bölgesinde genel otopsi oranlarında düşme olmasına rağmen hematopoietik kök hücre transplantasyon programı ile takip edilen hastalara yapılan otopsi oranının 1992 ile 2002 yılları arasında %32 oranında sabit kaldığı gösterilmiştir⁷⁹. Adli otopsilerde olduğu gibi yasalarla desteklendiğinde veya özel olarak otopsi yapılması ve izin alınması için çaba

gösterildiğinde, otopsi oranlarının düşmediği hatta arttırılabileceği görülmektedir.

Otopsi uygulamaları ile ilgili olarak yapılabilecek bazı uygulamalar ve değişikliklerle otopsi oranının düşmesinin engellenebileceği görülmüştür. Bununla ilgili olarak en önemli çalışmalardan biri de Lugli ve arkadaşlarının İsviçre’de yaptığı çalışmadır⁴¹. Bu çalışmada otopsi bulguları hakkında klinisyene ve aileye gecikmeden bilgi verilmesi, otopsi ile elde edilen bilgilerin kurumsal risk yönetiminde kullanılması, aile üyelerine otopsi ile elde edilen beklenen bulguların kalite kontrol ve tıptaki ilerlemeler açısından sağladığı yararların da anlatılması, otopsi için izin isteme konusunda ekibin bilgi ve deneyiminin artırılması, otopsi hizmeti veren ekibin -klinisyen ve patolog- etkili organizasyonu ve otopsi ile elde edilen bilgilerin klinikopatolojik konferanslar aracılığı ile klinisyen ve patolog tarafından tartışılması gibi yöntemler uygulandığında otopsi oranının %16’dan %30’a, bir yılda ise %36’ya yükseldiği; uygulanmadığında ise hızla %6’ya kadar düştüğü görülmüştür.

Otopsi oranlarını %80-96'lara ulaştırabilen bazı başka merkezler de bildirilmiştir³⁶. Ailelere kaybettikleri yakınları ile ilgili veya gelecekte diğer hastalara sağlayacağı yararlar daha açık bir şekilde anlatılırsa toplumun otopsiye karşı olumsuz yaklaşımının azaltılabileceği görülmüştür. Geç fetal ve neonatal otopsi oranı %60 olan İngiltere’nin kuzey bölgelerinde ailelere otopsi için izni verme nedenleri sorulduğunda; hastalarının nasıl kaybedildiğinin bu sayede açıklanabildiğini, anne baba olarak çocuklarının neden kaybettiklerini anlayabilmelerini sağladığı ve gelecek gebelikte yol gösterici olacağını düşündükleri için izin verdiklerini belirtmişlerdir⁸⁰. Diğer bazı çalışmalarda da küçük bir grup hasta yakını ise daha önce diğer akrabalarının otopsi izni vermesini ve olumlu sonuçlar almasını izin verme nedeni olarak göstermişlerdir⁵⁹.

Klinisyenin neden otopsi istediği ve otopsinin sağlayacağı yararlar konusunda yeterince bilgili olması, aileden ısrarlı bir şekilde otopsi istendiğinde ve aileye de otopsinin gerekliliği konusunda yeterince bilgi verilmesi durumunda daha yüksek oranda izin alınabildiği görülmüştür^{42, 61, 66, 81}.

2.4. Postmortem Saptanan Beklenmedik Tanı/Bulguların Değerlendirilmesi

2.4.1. Postmortem Beklenmedik Tanı/Bulguların Sınıflandırılması

Otopsi sonuçlarına göre ortaya çıkan, klinik tanı ve bulgulara göre beklenmedik tanı ve/veya bulgular Goldman ve arkadaşlarının^{24, 82} önerdikleri kriterlere göre sınıflandırılmıştır. Bu sınıflamaya göre otopsi ile elde edilen bulgular beş grupta incelenmektedir.

Esas ölüm nedeni olduğuna karar verilen veya altta yatan hastalık olup ölüme katkısı olmayan beklenmedik otopsi tanı/bulguları *majör tanı/bulgular (klas 1 ve/veya 2)* olarak, esas hastalık/ölüm nedeni ile ilişkili olan ama tanı ve tedavi girişimlerine ikincil geliştiği düşünülen otopsi ile saptanan tanı/bulgular veya daha önceden var olan hastalık/durum ile ilgili olan ancak ölümlle ilişkisi olmayan beklenmedik otopsi tanı/bulguları *minör tanı/bulgular (klas 3 ve/veya 4)* olarak sınıflandırılmıştır. Kullanılan sınıflama tablo 2.4'te görülmektedir^{24, 82}.

Premortem izlemdeki klinik tanı ve bulgularla postmortem inceleme sonrasında elde edilen bulgular arasında fark olmaması durumunda vaka *klas 0* olarak sınıflandırılır. Hastada premortem olarak konmuş tanının veya premortem olarak ölüme neden olduğu düşünülen majör tanının postmortem incelemede olmadığı gösterilirse, bu da ayrıca *klas 3* olarak sınıflandırılır.

Tablo 2.4. Otopsi sonuçlarına göre saptanan tanı ve klinik bulgu farklılıklarının Goldman ve arkadaşlarının²⁴ önerdikleri kriterlere göre sınıflaması (Feinstein ve arkadaşlarından⁸² alınmıştır).

Klas	Tanım	Kriterler	Örnekler
0	Otopside yeni/beklenmedik bulgu olmaması		-
1	Ölüme katkısı olan/neden olan majör beklenmedik bulgular	Ölüm öncesi tespit edilmesi durumunda tedavi edilebilirliği olan/olmayan, ölüme katkıda bulunan esas altta yatan hastalık	Malign neoplazi, geniş pulmoner emboli, majör enfeksiyonlar
2	Ölüme katkısı olmayan majör beklenmedik bulgular	Hasta yaşamış olsaydı tedavi gerektirecek, ancak ölüme katkısı olmayan majör hastalık	Tanı konulmamış malignite, siroz, anevrizma
3	Ölüme katkısı olan minör beklenmedik bulgu veya klinikte ölüme katkısı olduğu düşünülen majör tanının dışlanması	Altta yatan esas hastalıkla, tanı ve tedavi girişimleri ile ilişkili ikincil bulgular	Hemoraji, klinik olarak bilinen tümörün bilinmeyen metastazı
4	Ölüme katkısı olmayan minör beklenmedik bulgular	Hasta yaşamış olsaydı tedavi gerektirecek olan, ancak ölüme katkısı olmayan diğer beklenmedik minör bulgular	Kolelitiazis, divertikülozis

Örnek vermek gerekirse; klinik tanıları şüpheli genetik-metabolik sendrom, hipoksik iskemik ensefalopati, böbrek yetmezliği, persistan pulmoner hipertansiyon, laktik asidozu olan ve kardiyak arrest sonucu kaybedilen bir yenidoğanın postmortem incelemesinde mitokondriyal hastalık, renal tübüler

disgenezi, akut bronkopnömoni, geniş kalsifiye pulmoner arter tromboembolisi ve kolestaz tespit ediliyor. Otopsi ile saptanan geniş kalsifiye pulmoner tromboz ve mitokondriyal hastalık esas ölüm nedeni ve altta yatan hastalık olarak değerlendirilmiş ve klas 1 olarak sınıflanmıştır. Otopsi ile saptanan renal tübüler disgenezi ve akut bronkopnömoni klas 3, kolestaz ise klas 4 olarak sınıflanmıştır.

Diğer bir örnekte ise klinikte tanı olarak otozomal resesif geçişli bir hastalık olan alveolar kapiller displazi düşünülen, persistan pulmoner hipertansiyon ve solunum yetmezliğinden kaybedilen bir yenidoğanın postmortem incelemesinde ağır pulmoner hipertansiyona ait bulgular, hepatomegali ve hepatoselüler kollaps saptanıyor. Ancak alveolar kapiller displaziye ait hiçbir bulguya rastlanmıyor. Otopsi bulgusu ile ölüme neden olduğu klinikte düşünülmüş olan hastalık dışlandığı için klas 3, yeni bulgu olarak saptanan hepatomegali ve hepatoselüler kollaps ise klas 2 olarak sınıflanmıştır.

Klinik olarak kistik fibrozis, pnömoni, akciğer kandidiyazisi, akut ve kronik solunum yetmezliği tanıları ile takip edilen ve kaybedilen adolesan kız hastanın postmortem incelemesinde akciğerde kistik fibrozis ve akut pnömoniyeye ikincil yaygın değişiklikler saptanıyor ve hastanın bu bulguları, otopsi ile klinik tanıları arasında farklılık olmaması nedeniyle klas 0 olarak sınıflandırılıyor⁸².

2.4.2 Premortem ve Postmortem Bulguların Karşılaştırılması İle İlgili Literatür Bilgileri

Çocuk ölümlerinin incelendiği çalışmalara göre çocuk hastaların %27-67'sine otopsi yapılmaktadır⁸³⁻⁸⁷; otopsilerin %21-76'sında yeni tanı konmuş veya ek bir tıbbi bilgi saptanmıştır⁸⁸⁻⁹⁰. Premortem ve postmortem tanıları arasında önemli farklılıklar %6-39 oranında saptanmıştır^{6, 85-87, 89, 91-95}.

15 çalışmadan oluşan yaklaşık 12.000 otopsinin toplandığı bir meta-analiz çalışmasında ise majör tanı farklılıklarının %11.4 ile %30.9 arasında değiştiği, tanı farklılığındaki en düşük değerlerin otopsi oranının %75'in üzerinde olduğu çalışmalarda görüldüğü belirtilmiştir^{24, 33, 96-107}. Başka bir derle-

mede de otopsi oranındaki her %10'luk artış ile majör tanı farklılıklarının (klas 1 ve 2) %12.4 oranında, klas 1 tanı farklılıklarının ise %17.4 oranında azaldığının gözlemlendiği belirtilmiştir⁶.

Otopsi oranındaki azalma ile klinik ve postmortem tanı farklılıklarında artış olması, otopsi oranı azaldıkça tanısı kesinleşmiş olan veya tanı problemi olmayan hastalara yapılan otopsilerin azalmasına bağlanmaktadır³¹.

Goldman ve arkadaşları 1960 ve 1980 yılları arasında otopsi oranında %75'ten %38'e düşüş olduğunu ancak klas 1 farklılıkların %10, klas 2 farklılıkların %12 oranında sabit kaldığını göstermişlerdir. Bu sonuçlar premortem tanı yöntemlerindeki gelişmelere rağmen bu yöntemlerin postmortem incelemenin yerini tutamayacağını göstermektedir²⁴.

212 pediatrik otopsinin yer aldığı prospektif bir çalışmada beklenmedik bulgu olan ve olmayan vakalar arasında hastaların yaşları açısından anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür. Otopside saptanan beklenmedik bulguların oranı %12 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada en sık saptanan beklenmedik bulgular tanımlanmamış enfeksiyonlar (%37) ve kongenital kalp hastalıkları (%21) ile fark edilmemiş malformasyonlar (%11) olmuştur¹⁰⁸. Başka bir çalışmada bir yaş altındaki çocuklar ayrıca değerlendirildiğinde en sık beklenmedik tanının konjenital malformasyonlar olduğu görülmüştür⁹⁶.

Yaşları 0-24 arasında değişen 100 otopsinin incelendiği bir çalışmada hastaların %56'sı erkek, ortanca yaş 4.8 ay (0.4 yıl) olarak bulunmuştur. En sık altta yatan ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklar (%22) ve genetik-kongenital hastalıklar (%19) olarak bildirilmektedir. Ölümle ilişkili majör beklenmedik bulgular (klas 1) %28, ölümle ilişkili minör beklenmedik bulgular ve premortem majör tanının postmortem dışlanması (klas 3) %48 oranında saptanmıştır⁸²

Çocuk yoğun bakım ünitesinde kaybedilmiş hastalara yapılan 102 otopsinin incelendiği bir çalışmada postmortem incelemede hastaların %52.9'u erkek ve ortanca yaş 21 ay olarak bulunmuştur. Tüm beklenmedik bulguların oranı %71.5'tir (n=73). Tüm vakaların %32.3'ünde (n=33) ise ölümle ilişkili olan ve/veya olmayan majör beklenmedik bulgu (klas 1 ve 2), %39.2'sinde (n=40) ise ölümle ilişkili olan ve/veya olmayan minör beklenme-

dik bulgu (klas 3 ve 4) saptanmıştır. Majör beklenmedik bulgu saptanan 33 hastanın 12'sinde (tüm hastaların % 11.7'si) ise ölümden önce tespit edilmiş olsaydı hastanın prognozunu değiştirebilecek majör beklenmedik bulgu saptanmıştır (klas 1). Klas 1 ve klas 2 beklenmedik bulgular arasında hasta yaşı, hastanede yatış süresi ve yoğun bakım ünitesinde yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. En sık klas 1, 2 ve 3 beklenmedik bulgular viral veya fungal enfeksiyonlar ve pulmoner emboli olmuştur. Klas 4 bulgular ise iyatrojenik lezyonlar (ülseratif larenjit gibi) ile bazı sessiz konjenital anomaliler (tek akciğer lobu, bir böbreğin agenezisi gibi) olarak saptanmıştır⁹³.

Stolman ve arkadaşlarının New Jersey Çocuk Hastanesi'nde yaptığı yenidoğan ve çocuk otopsilerinden oluşan çalışmasında majör beklenmedik bulgu (klas 1 ve 2) %26 oranında saptanmıştır¹⁰⁹. Goldstein ve arkadaşları¹⁰⁸ tarafından yapılmış olan çalışmada yenidoğan hastaların da dahil olduğu çocuk otopsilerinde majör beklenmedik bulgu (klas 1 ve 2) oranı %6.7, Dalal ve arkadaşlarının⁹¹ Hindistan'da yaptığı çalışmada ise tüm pediatrik otopsilerde saptanan beklenmedik bulgu oranı %6.6 olarak bulunmuştur.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

HÜTF İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde 1998-2007 yılları arasında servislerde izlemi sırasında kaybedilmiş ve tam otopsi yapılmış toplam 200 vakayı temsil edecek şekilde her yıldan 10 adet tam otopsi rastgele yöntemle seçilerek 100 hastalık çalışma grubu oluşturuldu (Yüzde 95 güven düzeyinde %50'lik etki genişliğini, 4 serbestlik derecesinde %80 güçle elde etmek için gereken en az vaka sayısı 48 olarak hesaplanmıştır). Bu hastaların geriye dönük olarak taburcu notlarındaki tanılar ve bilgilerden yararlanılarak ölüm öncesi klinik tanılar ve ölüm nedenleri, otopsi raporlarından da otopsi sonrası tanılar/bulgular ve son ölüm nedenleri belirlendi. Aynı kaynaklardan ölüm sırasındaki demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, gebelik haftası), izlenen servis, yatış süresi gibi bilgilere de ulaşıldı.

İncelenen özelliklerden yaş, hem yıl hem de yaş grubu (0-30 gün, 1-12 ay, 1-5 yaş, 5-10 yaş, 10-18 yaş) olarak değerlendirildi, yatış süresi <24 saat, 1-7 gün, 7-28 gün ve >28 gün olarak gruplandı⁸²

HÜTF İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde kaybedilen tüm hastaların anne-babaları ile otopsi izni vermeleri için ölümden hemen sonra görüşülmektedir. İzin alındıktan sonra, ölümden sonraki ilk 24 saat içinde hastanemiz Çocuk Patoloji Bölümü tarafından, servis doktorlarının da katılımıyla, gerektiğinde pediatrik genetik uzmanı eşliğinde otopsi yapılmaktadır. Vücut ağırlığı, boy gibi antropometrik ölçümler alındıktan sonra dış görünüm özellikleri kaydedilip fotoğrafları çekilmektedir. Daha sonra tam otopside kafa, göğüs ve karın-pelvis boşlukları açılarak organlar makroskopik olarak değerlendirilmekte, ardından mikroskopik inceleme için örnekler alınmaktadır. Gerektiğinde kan ve doku kültürleri, sitogenetik çalışma için örnekler, DNA analizi için doku ve/veya kan örneği alınmakta veya gerekli dokular daha ileri moleküler, enzimatik ve immüno floresan incelemeler için dondurularak saklanmaktadır. Son olarak bütün dokulardan alınan örnekler mikroskopik olarak incelenmekte ve ayrıntılı otopsi raporu hazırlanmaktadır.

Otopsi sonuçlarına göre ortaya çıkan, klinik tanı ve bulgulara göre beklenmedik tanı ve/veya bulgular Goldman ve arkadaşlarının^{24, 82} önerdikleri kriterlere göre sınıflandırıldı. Bu sınıflamada vakalar klinik ve otopsi ile elde edilen bulguların karşılaştırılması sonucunda beş gruba ayrıldı. Premortem klinik bulgu ve tanılarla otopsi ile elde edilen bulgular arasında fark olmaması durumunda vaka *klas 0* olarak değerlendirildi. Majör tanı/bulgu farklılıkları *klas 1* veya *2*, minör tanı/bulgu farklılıkları *klas 3* ve/veya *4* olarak sınıflandırıldı. Kullanılan sınıflama tablo 3.1'de görülmektedir.

Sonuç olarak otopsi ile elde edilen tanı/bulgular aşağıdaki özelliklere göre sınıflanmıştır:

Klas 1: Esas ölüm nedeni olduğuna karar verilen klinik olarak düşünülmemiş veya saptanamamış, yalnızca otopsi ile gösterilmiş esas ölüm nedeni olarak saptanan (majör) tanı/bulgular

Klas 2: Altta yatan hastalık olup ölüme katkısı olmayan otopsi ile gösterilmiş beklenmedik (majör) tanı/bulgular

Klas 3: Esas hastalık/ölüm nedeni ile ilişkili olan ama tanı ve tedavi girişimlerine ikincil gelişen beklenmedik (minör) otopsi tanı/bulguları ve klinikte düşünülen ölüm nedeninin otopsi ile dışlandığı vakalar

Klas 4: Daha önceden var olan hastalık/durum ile ilgili olan ama ölümlle ilişkisi olmayan (minör) otopsi tanı/bulguları

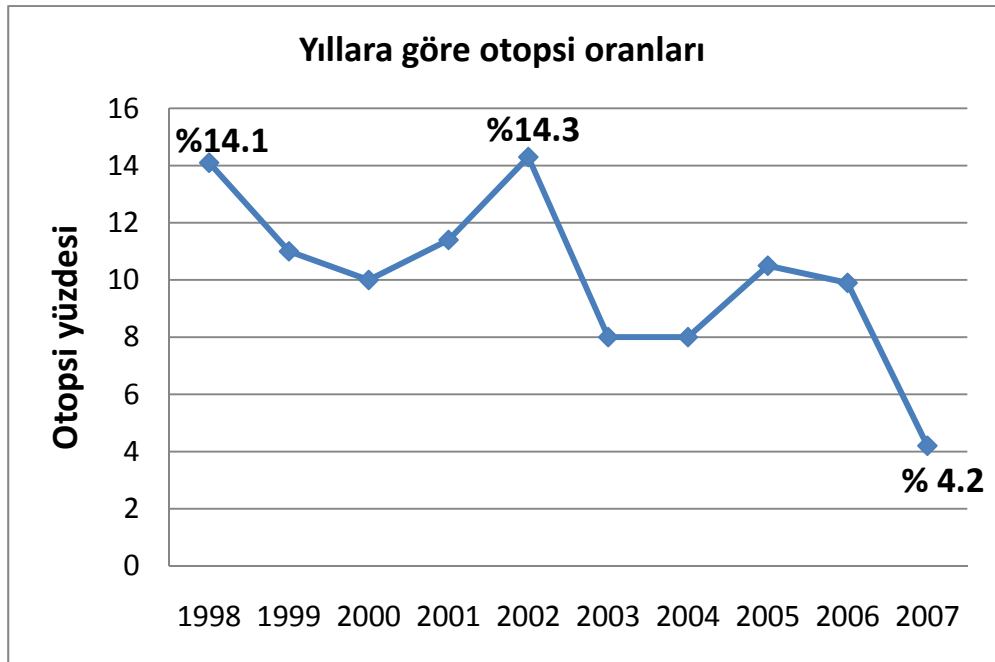
İstatistiksel hesaplamalar SPSS 11.5 (SPSS Inc.,Chicago, IL, USA) ile yapıldı. Elde edilen bilgiler ortalama ve ortanca değerleri için analiz edildi. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için ki-kare testi, sürekli değişkenleri karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 3.1. Otopsi sonuçlarına göre saptanan tanı ve klinik bulgu farklılıklarının Goldman ve arkadaşlarının²⁴ önerdikleri kriterlere göre sınıflaması (Feinstein ve arkadaşlarından⁸² alınmıştır).

Klas	Tanım	Kriterler	Örnekler
0	Otopside yeni/beklenmedik bulgu olmaması		-
1	Ölüme katkısı olan/neden olan majör beklenmedik bulgular	Ölüm öncesi tespit edilmesi durumunda tedavi edilebilirliği olan/olmayan, ölüme katkıda bulunan esas altta yatan hastalık	Malign neoplazi, geniş pulmoner emboli, majör enfeksiyonlar
2	Ölüme katkısı olmayan majör beklenmedik bulgular	Hasta yaşamış olsaydı tedavi gerektirecek, ancak ölüme katkısı olmayan majör hastalık	Tanı konulmamış malignite, siroz, anevrizma
3	Ölüme katkısı olan minör beklenmedik bulgu veya klinikte ölüme katkısı olduğu düşünülen majör tanının dışlanması	Altta yatan esas hastalıkla, tanı ve tedavi girişimleri ile ilişkili ikincil bulgular	Hemoraji, klinik olarak bilinen tümörün bilinmeyen metastazı
4	Ölüme katkısı olmayan minör beklenmedik bulgular	Hasta yaşamış olsaydı tedavi gerektirecek olan, ancak ölüme katkısı olmayan diğer beklenmedik minör bulgular	Kolelitiazis, divertikülozis

4. BULGULAR

HÜTF İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde 1998-2007 yılları arasında servislerde izlemi sırasında kaybedilmiş hastalardan toplam 200 vaka-ya tam otopsi yapılmıştır. Yıllara göre otopsi oranı 1998 yılında %14.1 ile 2007 yılında %4.2 arasında değişmektedir. En yüksek otopsi oranı 2002 yılında ve %14.3 olarak bulunmuştur. 1998-2007 yılları arasındaki ortalama otopsi oranı %10.1'dir.



Şekil 4.1. 1998-2007 yılları arasında hastanemiz Pediatrik Patoloji Bölümü'nde yıllara göre otopsi oranları (sayılar yüzde olarak verilmiştir)

Hastaların eksitus oldukları sıradaki yaşları postnatal 1 saat ile 14 yaş arasında değişmektedir. Ortalama yaş 7.5 ay, ortanca yaş ise 13.5 gün olarak bulunmuştur. Hastaların %61'ini 0-30 gün arasında yani yenidoğan döneminde kaybedilen hastalar oluşturmaktadır. Bu grubu %30 oranında 1-12

ay, %6 oranında 1-5 yaş, %1 oranında 5-10 yaş, %2 oranında ise 10-18 yaş aralığı izlemektedir. Beş yaş üzerindeki üç hasta 10, 11 ve 14 yaşlarındadır. Hastaların %67'si erkek, %33'ü kızdır. Hastaların yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı Tablo 4.1'de görülmektedir.

Tablo 4.1. Hastaların yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı

Yaş grupları	Cinsiyet		Toplam n(%)
	Erkek n(%)	Kız n(%)	
0-30 gün	39 (%64.0) %58.2	22 (%36.0) %66.7	61 (%100.0) %61.0 [†]
1-12 ay	21 (%70.0) %31.4	9 (%30.0) %27.3	30 (%100.0) %30.0
1-5 yaş	4 (%66.7) %6.0	2 (%33.3) %6.0	6 (%100.0) %6.0
5-10 yaş	1 (%100.0) %1.5	0 (%0) %0	1 (%100.0) %1.0
10-18 yaş	2 (%100.0) %2.9	0 (%0) %0	2 (%100.0) %2.0
Toplam	67 (%67.0) %100.0	33 (%33.0) %100.0	100 (%100.0) %100.0

*sıra yüzdelerini göstermektedir.

[†] sütun yüzdelerini göstermektedir.

Yaşları 0-30 gün arasındayken kaybedilen hastaların %64 (n=39)'ü erkek, %36.1'i (n=22) kız; 1-12 ay arasında kaybedilen hastaların %70'i (n=21) erkek, %30'u (n=9) kız hastalardan oluşmaktadır. Beş yaş üzerinde kaybedilmiş olan üç hastanın hepsi erkektir.

Hastanede yatış süresi 1 saat ile 107 gün arasında değişmektedir. Ortalama 12 gün 9 saat, ortancası ise 3.5 gün olarak bulunmuştur. Hastaların %29'u (n=29) 24 saatten az süre, %35'i (n=35) 1-7 gün, %26'sı (n=26) 7-28 gün, %10'u (n=10) ise 28 günden fazla süre hastanede yatmıştır.

Gebelik süresi bir yaşından önce¹¹⁰ ölen hastalarda değerlendirilmiştir. Yenidoğan döneminde kaybedilen 61 hastanın 43'ünde (%70.5), yaşları 1-12 ay arasındayken kaybedilen 30 hastanın 12'sinde (%40) prematürite öyküsü vardır. Bir yaş altında kaybedilen hastalarda gebelik süresi 23 hafta ile 42 hafta arasında değişmektedir. Ortalama gebelik süresi 33 hafta 6 gün, ortanca gebelik süresi ise 34 hafta 6 gün olarak hesaplanmıştır. Bu grubun %60.4'ünün prematüre (gebelik süresinin 37 haftadan az olması) olduğu görülmüştür.

Bir yaş altında prematüre olan hastaların %67.3'ü (n=37) erkek, %32.7'si (n=18) kızlardan oluşmaktadır. Bir yaş altında kaybedilen hastalar içinde prematüre olan ve olmayanlar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.739).

Bir ay altında kaybedilmiş hastalardan prematüre olanların %62.8'i (n=27) erkek, %37.2'si (n=16) kızlardan oluşmaktadır. Bir ay altında kaybedilen hastalar (yenidoğan döneminde kaybedilmiş hastalar) içinde prematüre olan ve olmayanlar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Prematüre olarak (gebelik süresi <37 hafta) doğup 1 yaş altında kaybedilmiş olan hastalar ile, term olarak (gebelik haftası \geq 37 hafta) doğup 1 yaş altında kaybedilmiş olan hastalar arasında hastanede yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.9).

Yatışının ilk 24 saatinde kaybedilen hastaların %79.3'ü yenidoğan döneminde kaybedilen hastalardır. Yatışının ilk 24 saat içinde kaybedilen yenidoğan hastaların %78.2'si prematüredir, ortalama gebelik haftası ise 30 haftadır.

Yaşı 0-30 gün arasındayken kaybedilen hastalarla yaşı 1-12 ay arasında kaybedilenler arasında hastanede yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0.001). Yaşı 1-12 ay arasındayken kaybedilen hastaların hastanede yatış süresi ilk 1 ay içinde kaybedilen hastaların yatış süresine göre daha uzun bulunmuştur. Yaşı 1-12 ay arasındayken kaybedilen hastaların hastanede yatış süresi diğer yaş gruplarına göre de daha uzun bulunmuştur. 28 günden uzun süre hastanede yatan 10 hastanın 8'inin

ve en uzun süre olan 107 gün hastanemizde yatmış olan hastanın yaşlarının 1-12 ay arasında olması bu sonuca neden olmuştur.

Hastanede yatış süresi açısından (gün olarak ve yapılan gruplamaya göre) kız ve erkekler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0.4$ ve $p=0.128$).

Hastaların yaş grupları ve eksitus oldukları sırada yattıkları servislere göre dağılımı Tablo 4.2'de görülmektedir. Eksitus oldukları sırada yattıkları servise göre incelendiğinde hastaların %56'sı Bölüm 39 Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde, %9'u Bölüm 37 Yenidoğan servisinde, %18'i ise Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatmaktaydı.

Tablo 4.2. Hastaların yaş grupları ve eksitus oldukları sırada yattıkları servislere göre dağılımı

Yaş grupları	Hastaların eksitus oldukları sırada yattığı servis n(%)							Toplam
	BI 39	BI 37yd	BI 36	BI 38	ÇYBÜ	BI 37 SÇ	BI 24	
0-30 gün	52 (%85.4) %92.9	6 (%9.8) %66.7	1 (%1.6) (%100.0)	1 (%1.6) %10.0	1 (%1.6) %5.6	0 (%0) %0	0 (%0) %0	61 (%100.0*) %61.0†
>1 -12 ay	4 (%13.3) %7.1	3 (%10.0) %33.3	0 (%0) %0	9 (%30.0) %90.0	13 (%43.4) %72.1	1 (%3.3) %50.0	0 (%0) %0	30 (%100.0) %30.0
>1-5 yaş	0 (%0) %0	0 (%0) %0	0 (%0) %0	0 (%0) %0	3 (%50.0) %16.7	1 (%16.7) %50.0	2 (%33.3) %50.0	6 (%100.0) %6.0
>5-10 yaş	0 (%0) %0	0 (%0) %0	0 (%0,0) %0,0	0 (%0) %0	1 (%100.0) %5.6	0 (%0) %0	0(%0) %0	1 (%100.0) %1.0
>10-18 yaş	0 (%0) %0	0 (%0) %0	0 (%0,0) %0,0	0 (%0) %0	0 (%0) %0	0 (%0) %0	2 (%100.0) %50.0	2 (%100.0) %2.0
Toplam	56 (%56.0) %100.0	9 (%9.0) %100.0	1 (%1,0) %100,0	10 (%10.0) %100.0	18 (%18.0) %100.0	2 (%2.0) %100.0	4 (%4.0) %100.0	100 (%100.0) %100.0

* satır yüzdelerini göstermektedir.

† sütun yüzdelerini göstermektedir

Hastaların %56'sı (n=56) eksitus oldukları sırada Bölüm 39'da yatmaktaydı. Bu hastaların %85.2'si (n=52) yenidoğan dönemindeyken (postnatal 0-30 gün) kaybedilmiştir ve bunların da %80.7'sinde (n=42) prematürite öyküsü vardır.

Toplam 100 hastanın tam otopsi incelemesi sonucunda vakaların %27'sinde (n=27) beklenmedik bulgu (klas 0) saptanmamıştır. Otopsi sonuçlarına göre hastaların %10'unda (n=10) ölümlle ilişkili majör beklenmedik bulgu (klas 1), %11'inde (n=11) ölümlle ilişkili olmayan majör beklenmedik bulgu (klas 2), %51'inde (n=51) ölümlle ilişkili minör beklenmedik bulgu ve klinikte düşünülen majör tanının otopsi ile dışlanması (klas 3), %29'unda (n=29) ise ölümlle ilişkili olmayan minör beklenmedik bulgu (klas 4) saptanmıştır. Vakaların %66'sında (n=66) minör (klas 3 ve/veya 4), %21'inde (n=21) ise majör (klas 1 ve/veya 2) beklenmedik bulgu elde edilmiştir. Tüm beklenmedik bulguların oranı %73'tür (n=73). Postmortem inceleme sonrası elde edilen beklenmedik bulguların sınıflaması Şekil 4.2'de görülmektedir.

Bazı hastalarda birden fazla sayıda otopsi ile saptanan beklenmedik tanı/bulgu olması nedeniyle bazı vakalar birden fazla sınıflamaya dahil edilmiştir. Şekil 4.3'te yapılan sınıflamaya göre vakaların sayıları görülmektedir. Buna göre;

4 vakada sadece klas 1,

3 vakada sadece klas 2,

28 vakada sadece klas 3,

14 vakada sadece klas 4,

4 vakada klas 1 ve 3,

1 vakada klas 1 ve 4,

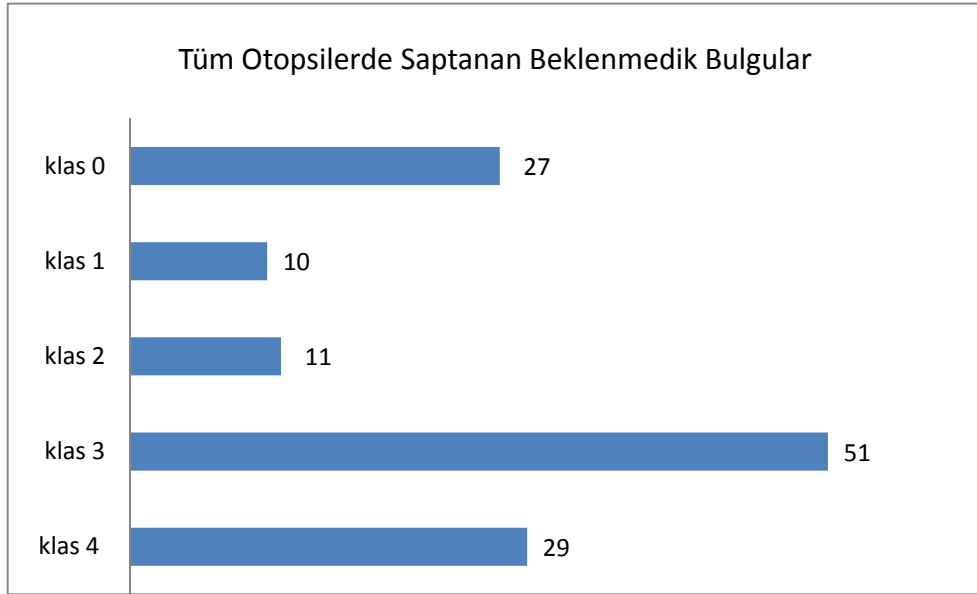
1 vakada klas 1, 3 ve 4,

5 vakada klas 2 ve 3,

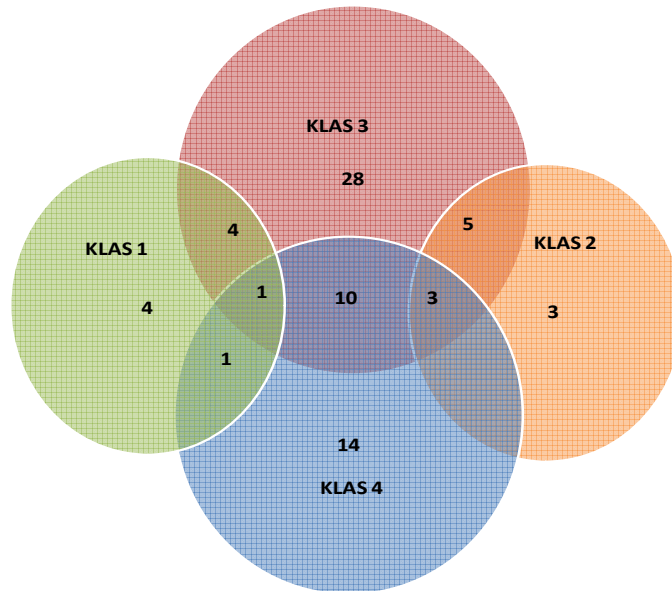
3 vakada klas 2, 3 ve 4,

10 vakada ise klas 3 ve 4 olarak sınıflanan beklenmedik tanı/bulgu saptanmıştır.

Klas 0 ile diğerleri (herhangi bir beklenmedik bulgu saptanmayanlarla saptananlar) arasında cinsiyet, yaş, yaş grupları ve hastanede yatış süresi



Şekil 4.2. Otopsilerde elde edilen beklenmedik bulguların sınıflaması (sayılar hasta sayılarını ve hasta yüzdelerini göstermektedir).



Şekil 4.3. Hastaların otopside saptanan beklenmedik bulgulara göre dağılımı (sayılar hasta sayılarını ve yüzdelerini göstermektedir).

açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0.870$, $p=0.382$, $p=0.402$ ve $p=0.504$).

Otopsilerde klas 1 olarak değerlendirilen bulgular arasında enfeksiyonlar en sık grubu oluşturmaktadır. On hastanın 3 tanesinde sepsis, birinde Adenovirus'a bağlı nekrotizan pnömoni, bir diğerinde de sistemik CMV (Sitomegalovirus) enfeksiyonu olmak üzere toplam beş hastada (klas 1 olarak sınıflandırılan hastaların %50'sinde) enfeksiyon saptanmıştır. Saptanan diğer klas 1 bulgular ise akut respiratuar distres sendromu, bilateral renal agenezi, primer hemofagositik sendrom, lipid depo hastalığı ve mitokondriyal hastalıktır. Klas 1 olarak sınıflanan vakaların özellikleri Tablo 4.3 ve 4.4'te verilmiştir.

Klas 1 olarak sınıflananlarla diğerleri arasında yaş açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p=0.016$). Klas 1 olarak sınıflanan hastaların yaşı diğerlerine göre daha büyüktür. Klas 1 olan hastaların yaş ortalaması 2 yaş 8 ay, ortanca yaşı ise 5,2 aydır. Klas 1 olmayan hastaların yaş ortalaması 4,8 ay, ortanca yaşı ise 12 gündür. Bu sonuç 10 yaş ve üzerindeki iki hastanın, bir yaş üzerindeki hastaların yarısının klas 1 olarak sınıflanmasından kaynaklanmaktadır.

Klas 1 olanlarla diğerleri arasında cinsiyet ve hastanede yatış süresi bakımından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=1$ ve $p=0.214$). Otopsi bulgularına göre klas 1 olarak değerlendirilmiş olan hastaların %50'si ($n=5$) hastanede 7 ila 28 gün arasında yatmıştır.

Tablo 4.3. Klas 1 olarak sınıflandırılan hastaların klinik özellikleri

Hasta no	Cinsiyet	Yaş	Gebelik süresi	Yatış süresi	Servis
1	erkek	1 gün	31 hft 3 gün	1 gün	BI 39
2	kız	11 gün	32 hft	9 gün	BI 39
3	erkek	19 gün	39 hft	4 gün	BI 39
4	erkek	37 gün	38 hft	6 saat	ÇYBÜ
5	erkek	40 gün	29 hft	13 gün	BI 37YD
6	kız	9 ay	38 hft	1 gün	BI 38
7	erkek	2 yaş	-	16 gün	BI 37SÇ
8	kız	2,5 yaş	-	68 gün	ÇYBÜ
9	erkek	10 yaş	-	3 gün	ÇYBÜ
10	erkek	11 yaş	-	11 gün	BI 24

Tablo 4.4. Klas 1 olarak sınıflandırılan hastaların klinik tanıları ve otopside saptanan bulgular

Hasta no	Klinik Tanı (ölüm nedeni)	Son Tanı (Klas 1)	Ek bulgular
1	Akciğer hipoplazisi	Bilateral renal agenezi	Hemivertebra (klas 4)
2	Metabolik hastalık	Sepsis (nekrotizan enterokolit)	Metabolik hastalık için (-) bulgular (klas3), SSS* kanaması (klas 3)
3	Sepsis	Mitokondriyal hastalık	-
4	Aspirasyon pnömonisi	Sepsis (akciğer ve SSS'de <i>Klebsiella</i> üremesi)	-
5	Bakteriyel pnömoni	Nekrotizan pnömoni (Adenovirus enfeksiyonu)	-
6	Lösemi	Primer hemofagositik sendrom	Sistemik <i>Candida albicans</i> enfeksiyonu (klas 3)
7	Langerhans hücreli histiyositozun kemik iliği tutulumu	Sistemik CMV enfeksiyonu	-
8	Sepsis	Akut respiratuar distres sendromu	Granülomatöz hepatit (klas 3)
9	Akut böbrek yetmezliği	Sepsis (bronkopnömoni, pyelonefrit)	MINGIE† için (-) mutasyon ve bulgular (klas 3)
10	Hepatik ensefalopati	Lipid depo hastalığı	Akut tübüler nekroz (klas 3)

*SSS: Santral Sinir Sistemi

† MNGIE: Mitokondriyal Nöropati Gastrointestinal Ensefalomyopati

Klas 2 olarak saptanan bulgular arasında da klas 1 olanlarda olduğu gibi enfeksiyonlar en sık görülen gruptur. Klas 2 bulgu saptanan 11 hastanın 3'ünde CMV enfeksiyonu, 1'er tanesinde de konjenital Parvovirus enfeksiyonu, SSS ve GIS (gastrointestinal sistem)'ta kandida enfeksiyonu, mikroabseler, konjenital pnömoni ve myokardit saptanmıştır. Diğer klas 2 tanımlar ise pulmoner kalsifiye tromboz, renal okzalozis ve intestinal malrotasyondur. Klas 2 olarak sınıflanan vakaların özellikleri Tablo 4.5 ve 4.6'da görülmektedir.

Klas 2 olanlar ve diğer vakalar arasında yaş, yaş grupları, cinsiyet ve hastanede yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0.463$, $p=0.470$, $p=1.0$ ve $p=0.479$).

Tablo 4.5. Klas 2 olarak sınıflandırılan hastaların klinik özellikleri

Hasta no	Cinsiyet	Yaş	Gebelik süresi	Yatış süresi	Servis
1	erkek	5 ay	33 hft	52 gün	ÇYBÜ
2	erkek	12 gün	26 hft	12 gün	BI 39
3	kız	3 saat	39 hft 4 gün	3 saat	BI 39
4	erkek	5 ay	38 hft	6 gün	ÇYBÜ
5	erkek	2 gün	34 hft	2 gün	BI 39
6	kız	5 ay	38 hft	107 gün	ÇYBÜ
7	erkek	1 gün	38 hft 5 gün	1 gün	BI 37YD
8	kız	13 gün	38 hft	1 gün	BI 37YD
9	kız	5 gün	40 hft	3gün	BI 36
10	erkek	4 yaş	-	25 gün	BI 24
11	erkek	4 yaş	-	2 gün	BI 24

Tablo 4.6. Klas 2 olarak sınıflandırılan hastaların klinik tanıları ve otopside saptanan bulgular

Hasta no	Klas 2 bulgu	Klinik ölüm nedeni	Ek bulgular
1	Sistemik CMV enfeksiyonu	Sepsis	Kolestaz (klas 3), SSS* kanaması (klas 3)
2	Myokardit	Prematürite , pulmoner hipertansiyon	SSS kanaması (klas 3), kolestaz (klas 4)
3	Pulmoner kalsifiye tromboz	Konjenital kalp hastalığı (hipoplastik sol kalp)	-
4	CMV [†] enfeksiyonu (böbrek ve tükrük bezi)	Konjenital kalp hastalığı (büyük damarların transpozisyonu, ASD)	Akciğerde hyalen membran oluşumu (oksijen toksisitesine ikincil) (klas 3)
5	Konjenital pnömoni	Prematürite, pulmoner kanama	SSS kanaması (klas 3)
6	Sistemik CMV enfeksiyonu	Hipoksik iskemik ensefalopati	-
7	Konjenital Parvovirus enfeksiyonu	Perinatal hipoksi	Mekonyum aspirasyon sendromu yok (klas 3)
8	Okzalozis (renal)	Sepsis	Sekonder hemofagositik sendrom (klas 3)
9	İntestinal malrotasyon	Konjenital kalp hastalığı (hipoplastik sol kalp)	İzole levokardi (klas 3), polispleni (klas 4)
10	SSS ve GIS Kandida enfeksiyonu	Hemofagositik sendrom	-
11	SSS'de mikroabseler	Sepsis	Myokardit, perikardit (klas 3), interstisyel nefrit (klas 4), gastrit (H. pylori) (klas 4)

* SSS: Santral Sinir Sistemi

† CMV: Sitomegalovirüs

Klinikte ölüm nedeni olarak düşünülen tanıların otopsi ile dışlandığı vakalar daha önce belirtildiği gibi klas 3 olarak değerlendirilmiştir. Bu vakalar (n=6) tüm hastaların %6'sını, klas 3 vakaların ise %11'ini oluşturmaktadır. Majör tanının otopsi ile dışlandığı klas 3 vakaların özellikleri Tablo 4.7'de görülmektedir.

Klas 3 olarak değerlendirilen tanılardan (ölüme katkısı olan minör bulgu olarak) en sık görüleni nörolojik hastalıklardır (n=18), ikinci sırada enfeksiyon hastalıkları (n=11), üçüncü sırada gastrointestinal (n=7) ve hematolojik (n=7) hastalıklar bulunmaktadır. Nörolojik hastalıklar grubundaki en sık bulgu SSS kanaması (n=14), infeksiyon hastalıkları grubundaki en sık bulgu pnömoni (n=4), gastrointestinal hastalıklar grubunda en sık bulgu kolestaz (n=3), hematolojik hastalıklar grubundaki en sık bulgu hemofagositozdur (n=3).

Tablo 4.7. Klinik ölüm nedeni otopsi ile dışlanan (klas 3) hastaların özellikleri

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	Servis	Gebelik süresi	Otopsi ile dışlanan klinik ölüm nedeni (klas 3)	Otopsi ile saptanan ek bulgular	Son ölüm nedeni
1	10 gün	Erkek	BI 37 YD	39 hft	Mekonyum aspirasyonu	Konjenital Parvovirus enfeksiyonu (klas 2)	Perinatal asfiksi
2	10 gün	Erkek	BI 39	35 hft	Serebral anevrizma	-	Persistan pulmoner hipertansiyon
3	11 gün	Kız	BI 39	32 hft	Metabolik hastalık	Sepsis (klas 1), SSS kanaması (klas 3)	Sepsis (klas 1)
4	2,5 ay	Erkek	BI 37 YD	35 hft	Duktus torasikus obstrüksiyonu	Sekonder hemosiderozis (klas 3), bilateral hidrosel (klas 4)	Bilateral plevral efüzyon
5	10 yaş	Erkek	ÇYBÜ	-	MNGIE (mutasyon ve bulgu (-))	Sepsis (klas 1) (bronkopnömoni, pyelonefrit)	Sepsis (klas 1)
6	14 yaş	Erkek	BI 24	-	Demyelinizan nöropati, medulla spinaliste köpüksü dejenerasyon	Nekrotizan trakeit (klas 3)	Pnömoni

Otopside klas 3 bulgular saptanmış olan hastalarla diğer hastalar arasında yaş, yaş grupları, cinsiyet ve hastanede yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0.336$, $p=0.554$, $p=0.615$ ve $p=0.447$).

Klas 3 olarak değerlendirilen hastalardan ölümle ilişkili minör bulgu saptananlarla klinik olarak düşünülen majör tanının dışlandığı hastalar arasında hastanede yatış süresi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.683$). Klas 3 olarak değerlendirilen hastalarla diğer hastalar arasında da hastanede yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.434$).

Klas 4 olarak değerlendirilen bulgular arasında en sık konjenital anomaliler ($n=18$), ikinci sırada ise genitoüriner sistem ($n=6$) hastalıkları saptanmıştır. Konjenital anomaliler grubunda ise en sık akciğer lobülasyon anomalileri ($n=5$), aksesuar dalak-polispleni ($n=3$) ve Meckel divertikülü ($n=3$) bulunmaktadır.

Klas 4 hastalarla diğerleri arasında yaş, yaş grupları, cinsiyet ve hastanede yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0.337$, $p=0.629$, $p=0.491$ ve $p=0.763$).

Tüm beklenmedik bulgular organ sistemlerine göre gruplandığında en sık konjenital hastalıklar (sıklık sırasına göre akciğer lobülasyon anomalileri, Meckel divertikülü, aksesuar dalak), ikinci sırada ise enfeksiyon hastalıkları (sıklık sırasına göre sepsis, CMV enfeksiyonu, pnömoni) yer almaktadır.

Genel olarak nihai ölüm nedenine bakıldığında; sıklık sırası aşağıdaki gibidir:

1. Enfeksiyonlar ($n=31$): sepsis ($n=23$), CMV enfeksiyonu ($n=3$), pnömoni ($n=5$)
2. Prematürite ($n=26$): pulmoner kanama ($n=7$), akciğer immatüritesi ($n=6$), respiratuvar distres sendromu ($n=4$), perinatal hipoksi ($n=4$), pulmoner hipertansiyon ($n=4$), nekrotizan enterokolit ($n=2$), intrauterin büyüme geriliği ($n=1$)

3. Konjenital hastalıklar (n=16): konjenital kalp hastalığı (n=9), konjenital diyafragma hernisi (n=4), bilateral renal agenezi (n=1), trisomi 18 (n=1)
4. Metabolik hastalıklar (n=10): lipid depo hastalığı (n=2), mitokondriyal hastalıklar (n=1), üre siklus enzim defekti (n=1), uzun zincirli 3-OH açıl KoenzimA dehidrogenaz eksikliği (n=1), *trifunctional* protein eksikliği (n=1), sitrülünemi (n=1), propiyonik asidemi (n=1), hiperamonemi (n=1)
5. Hematolojik hastalıklar (n=6): hemofagositik sendrom (n=3), immün hidrops fetalis (n=1), kanama diatezi (n=1), konjenital diseritropoietik anemi (n=1)
6. Solunum sistemi hastalıkları (n=5): pulmoner kanama (n=2), kistik fibrozis (n=1), bilateral plevral efüzyon (n=1), erişkin tip respiratuvar distress sendromu (n=1)
7. Nörolojik hastalıklar (n=2): hipoksik iskemik ensefalopati (n=1), myotübüler myopati (n=1)
8. Genitoüriner hastalıklar (n=1): infantil polikistik böbrek hastalığı
9. Kardiyovasküler sistem hastalıkları (n=1): sol ventrikülde non-compaction
10. Neoplastik hastalıklar (n=1): infantil hemanjiyoendotelyoma

Majör beklenmedik tanı alanlar (klas 1 ve 2) ve diğerleri arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.971$).

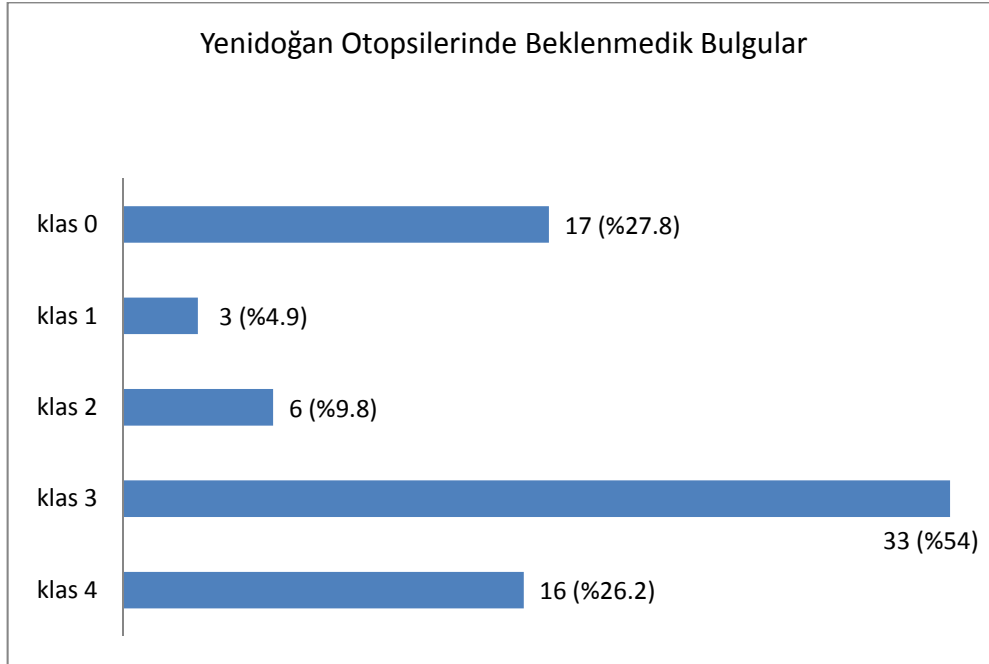
Majör beklenmedik tanı alanlar (klas 1 ve 2) ve diğerleri arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p=0.02$). Majör beklenmedik tanı alanların yaş ortalaması 1 yaş 8.6 ay, ortanca yaş 40 gün, majör bulgu saptanmayan grupta ise yaş ortalaması 4 ay, ortanca yaş 12 gündür. Majör beklenmedik tanı alanlar ve diğerleri arasında yaş grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p=0.007$). Bu sonuç 10 yaş ve üzerindeki iki hastanın, bir yaş üzerindeki hastaların yarısının klas 1 olarak sınıflanmasından kaynaklanmaktadır.

Minör beklenmedik tanı alanlarla diğerleri arasında yaş, yaş grubu, cinsiyet ve hastanede yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (sırasıyla $p=0.553$, $p=0.652$, $p=0.584$ ve $p=0.564$).

Yenidoğan otopsileri tüm otopsilerin %61'ini ($n=61$) oluşturmaktadır. Yenidoğan otopsileri beklenmedik bulgular açısından değerlendirildiğinde, beklenmedik bulgu saptanma oranı %72.2 ($n=44$); otopsi ve klinik tanıları arasında hiçbir farklılık olmaması (klas 0) ise %27.8 ($n=17$) oranındadır. Yenidoğan otopsilerinde hastaların %4.9'unda ($n=3$) ölümle ilişkili majör beklenmedik bulgu (klas 1), %9.8'inde ($n=6$) ölümle ilişkili olmayan majör beklenmedik bulgu (klas 2), %54'ünde ($n=33$) ölümle ilişkili olan minör beklenmedik bulgu (klas 3) ve %26.2'sinde ($n=16$) ölümle ilişkili olmayan minör beklenmedik bulgu (klas 4) saptanmıştır. Klas 3 olarak değerlendirilen hastaların 3'ünde klinikte düşünülen ölüm nedeni otopsi ile dışlanmıştır (tüm yenidoğan otopsilerininin %0,05'i). Bu hastaların özellikleri tablo 4.7'de verilmiştir. Yenidoğan otopsilerinde hastaların %68,8'inde ($n=42$) minör (klas 3 ve/veya 4), %14.7'sinde ($n=9$) ise majör (klas1 veya 2) beklenmedik bulgu elde edilmiştir. Yenidoğan otopsileri ile elde edilen beklenmedik bulguların sınıflaması Şekil 4.3'te görülmektedir.

Bir yaş altında prematüre olmayanlar arasında en sık son ölüm nedeni infeksiyon hastalıkları (%29.4) iken, prematüre olanlar arasında en sık ölüm nedeni prematürelığe bağlı nedenlerdir (%45.5). Prematürelığe bağlı son ölüm nedenleri içinde en sık görülenler akciğer immatüritesi ve pulmoner kanamadır.

Yenidoğan döneminde kaybedilen hastaların en sık ölüm nedeni prematürelığe ait nedenler (%37.7), bir yaş altında olup yenidoğan döneminden sonra kaybedilenlerin ise infeksiyonlardır (%36.6). Prematürite öyküsü olanlar arasında da en sık son ölüm nedeni akciğer immatüritesi ve pulmoner kanamadır.



Şekil 4.4. Yenidoğan otopsilerinde saptanan beklenmedik bulguların sınıflaması (sayılar hasta sayılarını, parantez içindeki sayılar hasta yüzdelerini göstermektedir)

5. TARTIŞMA

Anderson'un da belirttiği gibi "*kalite değerlendirmesi*" sonuçların önceden belirlenmiş kabul edilebilir aralıkta olup olmadığının kantitatif olarak değerlendirilmesidir. "*Kalite kontrol*" ise sonuçların önceden belirlenmiş kabul edilebilir aralıkta olmasını ifade eder, fakat kabul edilemez bir sonuç karşısında tetiklenen bazı eylemleri de gerektirir¹¹¹.

Çalışmalarda otopsi oranlarının kalite değerlendirmesi için kullanılabilmesi için hem otopsi oranının yüksek olması -izlenen hasta grubunu temsil edebilecek örneklem büyüklüğünün sağlanabilmesi için-, hem de postmortem beklenmedik bulguların oranının yüksek olması -verilerin premortem bakımın kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılabilmesi için- gerektiği belirtilmektedir²⁴.

Çalışmamızda 1998-2007 yılları arasındaki otopsi oranı %14.3 ile %4.2 arasında değişmekte, ortalama otopsi oranı ise %10.1'dir. Yukarıda verilen bilgilerden yola çıktığımızda bu çalışmada saptanan verilerin sağlık hizmetinin kalite kontrolü amacıyla kullanılabilmesi için otopsi oranlarının daha yüksek olması gerekmektedir.

Lugli ve arkadaşları İsviçre'de yaptıkları bir çalışmada⁴¹ otopsi oranının yükseltilmesi için bazı öneriler getirmişlerdir. Hastanemizde bunların birçoğu, özellikle de otopsi bulguları hakkında klinisyene ve aileye bilgi verilmesi, otopsi hizmeti veren ekibin etkili organizasyonu ve otopsi ile elde edilen bilgilerin klinik-patolojik konferanslar aracılığı ile klinisyen ve patolog tarafından tartışılması gibi yöntemler zaten uygulanmaktadır. Bu toplantılar hastanemiz pediatri servislerinde kaybedilen ve postmortem inceleme yapılan vakalardan özellikle tanı sorunu olan veya ölüm nedeni tam açıklanamayanlar, ilgili tüm bölümlerin katılımıyla ve eğitim amacı ile araştırma görevlileri ve tıp fakültesi öğrencilerinin katılımına da açık olarak akademik yıl boyunca yapılmaktadır. Ölüm sayıları, otopsi sayıları yıllık olarak değerlendirilmekte ve önceki yıllarla karşılaştırılmaktadır. Ancak böyle bir çalışma hastanemizde ilk kez yapılmaktadır.

Çalışmamızdaki otopsi oranının düşük olması ailelerin izin verme oranının düşüklüğüne bağlanabilir. Bunun nedenleri ise ailelerin otopsi işlemi ve otopsinin sağlayacağı yararlar konusunda daha önceden yeterli ve doğru bilgi sahibi olmamaları, otopsinin dini inançlarına uygun olmadığını ve otopsi işleminin defin işlemlerinin gecikmesine neden olacağını düşünmeleri olabilir.

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (Bölüm 39) ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nden alınan otopsilerin vakaların çoğunluğunu oluşturduğu görülmektedir. Bunun nedenleri arasında bu servislerde yatan vakaların daha ciddi hastalıklarının olması, çoğunlukla tanı ve tedavi problemleri olduğu için klinik doktorları tarafından daha titizlik ve ısrarla otopsi izni istenmesi ve yine aynı nedenlerle ailelerin daha kolay izin vermeleri sayılabilir. Yenidoğan servisinde yatan hastaların ailelerinin çoğunun yeniden çocuk sahibi olmak istemeleri ve sonraki gebelikte de aynı sorunların tekrarlama ihtimali otopsi iznini daha kolay vermelerinde etkilidir.

Örneklemin 100 hastadan oluşması ve bu örneklemden oluşacak daha alt grupların çok daha az sayıda otopsi vakası içerecek olması nedeniyle ölüm nedenlerine göre beklenmedik bulgular daha ayrıntılı olarak sınıflandıramamış ve karşılaştıramamıştır.

Çalışmanın retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hastalarla ilgili tutulmuş hastane kayıtları ve otopsi kayıtlarına bağlı kalınması gibi sınırlamaları vardır. Geçmişe yönelik olarak sadece bu kaynaklardan edinilen bilgiler doğrultusunda premortem ve postmortem tanı/bulgulara karar verilmiştir. Bu kayıtlardaki olası eksiklik ve/veya yanlışlıklar hatalı sınıflama ve yorumlamalara neden olmuş olabilir.

1998-2007 yılları arasındaki bütün tam otopsilerden rastgele yöntemle seçim yapıldığı için örneklem 1998-2007 yılları arasında yapılmış tam otopsileri temsil edecek özelliktedir. Ancak, çalışmanın sonuçları yalnızca Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde 10 yıllık çalışma süresi içinde izlenip kaybedilmiş ve tam otopsi yapılmış vakaların özelliklerini yansıtmakta olup, otopsi oranının düşük olması nedeniyle, hastanemizde bu dönemde izlenmiş tüm çocuk hastalar için bu özelliklerin genellenmesi doğru olmayacaktır. Ayrıca hastanemizin 3. basamak üniversite has-

tanesi olması ve burada izlenen hastaların ağır ve karmaşık vakalar olması nedeniyle diğer hastanelerdeki ve ülkemizdeki çocuk ölümlerini de yansıtmadığı düşünülmektedir.

Bununla beraber birçok merkezde olduğu gibi daha çok karmaşık, tanısı net olmayan veya klinik izleminde beklenmedik sorunlar ve sonuçlar ortaya çıkmış olan hastalardan otopsi istenmekte ve aileler de daha çok bu hastalar için otopsi izni vermektedirler^{31, 82, 96, 111}. Hasta seçimini etkileyen bu gibi faktörler de premortem-postmortem tanı farklılıklarının artmasına neden olabilir. Bu çalışmada olduğu gibi, otopsi ile beklenmedik bulgular saptanması, tıbbi uygulamadaki yanlışlıkları veya ihmali değil, immün supresyona neden olan malignensi veya ağır konjenital kalp hastalığı gibi karmaşık ve ciddi hastalığı olan vakaların klinik izlemindeki, tanı ve tedavi sürecindeki karmaşıklığın ve sıkıntılarının premortem tanı ve tedavi yöntemlerindeki ilerlemelere rağmen devam ettiğini göstermektedir^{24, 108}. Bu da postmortem incelemelerin ve saptanan bulguların klinikle karşılaştırılmasının tıbbi uygulamaların ve bilgilerin gelişmesi için gerekli olduğunu bir kez daha vurgulamaktadır.

Otopsi ile saptanan beklenmedik tanı/bulgular için kullanılan Goldman'ın²⁴ sınıflama yöntemi iyi tanımlanmış ve daha önce pediatrik ve erişkin hastaların yer aldığı birçok benzer çalışmada kullanılmıştır^{82, 87, 93, 96, 108, 112}.

Çalışmamızdaki tüm beklenmedik tanı/bulguların oranı (%73) literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu görünmekle beraber genel otopsi oranı oldukça düşüktür. Otopsi oranı yükseldiği takdirde otopsi ile saptanan beklenmedik bulgu oranının da azalabileceği öngörülebilir^{6, 24, 31, 33, 93, 96-107}. Nitekim Britton'un çalışmasında otopsi oranı %100'e yaklaşmış bir üniversite hastanesinde postmortem majör tanı farklılığının (klas 1 ve 2) oranının %7,3 kadar düşük olduğu görülmüştür⁹⁹.

Bizim çalışmamızda da diğer pediatrik otopsilerin incelendiği çalışmalarda olduğu gibi hastaların yarısından fazlası (çalışmamızda %67'si) erkek hastalardan oluşmaktadır^{82, 93}. Hastalarımızın ortanca yaşı 13,5 gün olarak bulunmuştur ki, bu diğer pediatrik otopsi çalışmalarına göre daha düşüktür^{82, 93}. Bunun nedeni de hastalarımızın %61'ini yenidoğan döneminde kaybedilen

hastaların oluşturmasıdır. Vakaların çoğunluğunun yenidoğan olması yaş ortalamasını ve ortanca değerini düşürmektedir.

Cardoso ve arkadaşlarının çalışmasında %71.5 olan tüm beklenmedik bulguların oranı bizim çalışmamızda %73; majör beklenmedik tanı/bulgu oranı (klas 1 ve 2) %32.3 iken bizde %21 ile daha düşük; minör beklenmedik tanı/bulgu oranı %39.2 iken bizde %66 ile daha yüksek olarak saptanmıştır. %11.7 olan klas 1 beklenmedik bulgu oranı ise bizim çalışmamızda %10 olarak saptanmıştır⁹³. Bu sonuca göre bizim çalışmamızda klas 2 tanı/bulgu oranı (%11) Cardoso ve arkadaşlarının çalışmasına (%20.6) göre daha düşük bulunmuştur. Yine aynı çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da klas 1 ve klas 2 beklenmedik bulgular arasında hastanede yatış süresi ve yoğun bakım ünitesinde yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak bizim çalışmamızda klas 1 beklenmedik bulgusu olan hastaların yaşı diğer hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha büyük bulunmuştur. Bunun da çalışmaya dahil olan 10 yaş ve üzerindeki üç hastanın ikisinin klas 1 grubuna dahil olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Beklenmedik bulgular organ ve sistemlere göre sınıflandığında Goldstein ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi en sık enfeksiyonlar ve konjenital malformasyonlar saptanmıştır¹⁰⁸.

Bizim çalışmamızda da Cardoso ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi klas 1 ve klas 2 bulgular viral (CMV, Adenovirus, Parvovirus), bakteriyel ve fungal enfeksiyonlardan oluşmaktadır⁹³. Klas 1 ve 2 bulgular saptanmış hastaların özellikleri tablo 4.6 ve 4.7'de gösterilmiştir.

Cardoso ve arkadaşlarının çalışmasında en sık saptanan klas 3 minör beklenmedik bulgular viral (CMV pnömonisi ve nefriti) ve fungal enfeksiyonlar (Candida özofajiti) iken, bizim çalışmamızda SSS kanaması ilk sırada yer almaktadır⁹³. Bunun nedeni vakaların %61'ini yenidoğan otopsilerinin oluşturmasıdır. Benzer şekilde Taşdelen ve arkadaşlarının İstanbul Üniversitesi'nde yaptıkları bir çalışmada yenidoğan otopsilerinde en sık beklenmedik üç bulgu içerisinde SSS kanaması da bulunmaktadır¹¹³.

Çalışmamızdaki majör beklenmedik tanı oranı (klas 1 ve 2, %21), yenidoğan otopsilerinin de dahil edildiği çalışmalarla karşılaştırıldığında,

Stolman ve arkadaşlarının çalışmasındaki %26 oranı ile uyumlu görünmektedir¹⁰⁹. Ancak yenidoğan ve çocuk otopsilerinin birlikte değerlendirildiği diğer bazı çalışmalara göre daha yüksek bulunmuştur^{91, 108}.

Yenidoğan otopsilerine bakıldığında klas 0, 3 ve 4 oranları çalışmanın geneli ile karşılaştırıldığında benzer sonuçlar vermiştir. Majör beklenmedik bulgu (klas 1 veya 2) oranının ise tüm otopsilere göre daha düşük olduğu görülmektedir (yenidoğan otopsilerinde %14.7 [n=9], tüm otopsilere ise %21 [n=21]). Bu durum yenidoğan otopsi sayısının daha fazla olması nedeniyle majör beklenmedik bulguların daha az saptanmış olması şeklinde yorumlanabilir⁹⁹.

Tıbbi uygulama ve teknolojideki gelişmelere rağmen, otopsi günümüzde de ölüm nedeninin kesin olarak belirlenmesinde ve daha başka önemli hastalıkların tanılarının doğrulanmasında tek, en doğru ve en güvenilir yöntem olmaya devam etmektedir³¹.

Hastanemizde ve ülkemizde daha önce yapılmış benzer bir çalışma olmaması nedeniyle elimizdeki veriler daha çok subjektif veya yurt dışındaki merkezlerin çalışma sonuçlarına dayanmaktaydı. Çalışmamız sonucunda elde edilen veriler sayesinde kendi merkezimize ait olan objektif bilgileri kullanarak otopsi için izin almakla görevli servis doktorlarının daha bilinçli olması sağlanabilecek, otopsi sonrasında ise hem klinisyene hem de ailelere daha güvenilir, daha aydınlatıcı bilgiler verilebilmesi mümkün olacaktır. Bu çalışma aynı zamanda ülkemizde de ilk defa yapılıyor olması nedeniyle bundan sonra üniversitelerde yapılacak olan benzer çalışmalara kaynak olacağı görüşü-
deyiz.

6. SONUÇLAR

HÜTF İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde 1998-2007 yılları arasında servislerdeki izlemi sırasında kaybedilmiş ve tam otopsi yapılmış hastaları temsil edecek şekilde rastgele yöntemle oluşturulan 100 vakalık çalışma grubunun klinik tanıları, otopsi bulguları, son ölüm nedenleri, demografik özellikleri izlendikleri servis ve yatış süreleri değerlendirildi ve aşağıdaki sonuçlar elde edildi.

1. Yıllara göre otopsi oranı 1998 yılında %14.1 ile 2007 yılında %4.2 arasında değişmektedir. En yüksek otopsi oranı 2002 yılında %14.3 olarak bulunmuştur. 1998-2007 yılları arasındaki ortalama otopsi oranı %10.1'dir.

2. Hastaların eksitus oldukları sıradaki yaşları postnatal 1 saat ile 14 yaş arasında değişmektedir. Ortalama yaş 7.5 ay, ortanca yaş ise 13.5 gün olarak bulunmuştur. Hastaların %61'ini 0-30 gün arasında yani yenidoğan döneminde kaybedilen hastalar oluşturmaktadır.

3. Hastaların %67'si erkek, %33'ü kızdır. Yaşları 0-30 gün arasındayken kaybedilen hastaların %64 (n=39)'ü erkek, %36.1'i (n=22) kız; 1-12 ay arasında kaybedilen hastaların %70'i (n=21) erkek, %30'u (n=9) kız hastalardan oluşmaktadır. Beş yaş üzerinde kaybedilmiş olan üç hastanın hepsi erkektir.

4. Hastanede yatış süresi 1 saat ile 107 gün arasında değişmektedir. Ortalama 12 gün 9 saat, ortanca ise 3.5 gün olarak bulunmuştur. Hastaların %29'u (n=29) 24 saatten az süre, %35'i (n=35) 24 saat-7 gün, %26'sı (n=26) 7-28 gün, %10'u (n=10) ise 28 günden daha uzun süre hastanede yatmıştır.

5. Bir yaşından önce kaybedilen hastalarda gebelik süresi 23 hafta ile 42 hafta arasında değişmektedir. Ortalama gebelik süresi 33 hafta 6 gün, ortanca gebelik süresi 34 hafta 6 gün olarak hesaplanmıştır. Bu grubun %60.4'ünün (91 hastanın 55'i) prematüre olduğu görülmüştür.

6. Bir ay altında kaybedilmiş hastalardan prematüre olanların %62.8'i (n=27) erkek, %37.2'si (n=16) kızlardan oluşmaktadır. Bir yaş altında prema-

türe olan hastaların %67.3'ü (n=37) erkek, %32.7'si (n=18) kızlardan oluşmaktadır. Bir ay altında ve bir yaş altında kaybedilen hastalar içinde prematüre olan ve olmayanlar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

7. Bir yaş altında kaybedilmiş olan hastalardan prematüre olarak doğmuş olanlarla term olanlar arasında hastanede yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

8. Yatışının ilk 24 saatinde kaybedilen hastaların %79.3'ü yenidoğan döneminde kaybedilen hastalardır. Yatışının ilk 24 saatinde kaybedilen yenidoğan hastaların %78.2'si prematüredir ve ortalama gebelik süresi 30 haftadır.

9. Yaşı 1-12 ay arasındayken kaybedilen hastaların hastanede yatış süresi diğer yaş gruplarına göre daha uzun bulunmuştur. 28 günden uzun süre hastanede yatan 10 hastanın 8'i ile, en uzun süre olan 107 gün hastanede yatmış olan hastanın yaşlarının 1-12 ay arasında olması bu sonuca neden olmuştur.

10. Hastanede yatış süresi açısından (gün olarak ve yapılan gruplamaya göre) kız ve erkekler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

11. Hastaların %56'sı Bölüm 39 Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde, %9'u Bölüm 37 Yenidoğan servisinde, %18'i ise Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde yattıkları sırada eksitus olmuşlardır.

12. Bölüm 39'da yatarken kaybedilen hastaların %85.2'si (n=52) yenidoğan dönemindeyken (postnatal 0-30 gün) kaybedilmiştir ve bunların %80.7'sinde (n=42) prematürite öyküsü vardır.

13. Tüm beklenmedik bulguların oranı %73'tür (n=73). vakaların %27'sinde (n=27) hiçbir beklenmedik bulgu (klas 0) saptanmamıştır. Otopsi sonuçlarına göre hastaların %10'unda (n=10) ölümle ilişkili majör beklenmedik bulgu (klas 1), %11'inde (n=11) ölümle ilişkili olmayan majör beklenmedik bulgu (klas 2), %51'inde (n=51) ölümle ilişkili minör beklenmedik bulgu ve klinikte düşünülen ölüm nedeninin otopsi ile dışlanması(klas 3), %29'unda ise (n=29) ölümle ilişkili olmayan minör beklenmedik bulgu (klas 4) saptanmıştır.

Vakaların %66'sında (n=66) minör (klas 3 ve/veya klas 4), %21'inde (n=21) ise majör (klas 1 veya klas 2) beklenmedik bulgu elde edilmiştir.

14. Klas 1 olarak sınıflanan hastaların yaşı diğerlerine göre anlamlı olarak daha büyüktür. Klas 1 olan hastaların yaş ortalaması 2 yaş 8 ay, ortanca yaş ise 5.2 aydır. Klas 1 olmayan hastaların yaş ortalaması 4.8 ay, ortanca yaş ise 12 gündür. Bu sonuç 10 yaş ve üzerindeki iki hastanın, bir yaş üzerindeki hastaların yarısının klas 1 olarak sınıflanmasından kaynaklanmaktadır. Klas 1 olanlarla diğerleri arasında cinsiyet ve hastanede yatış süresi bakımından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.

15. Klas 1 dışındaki diğer tüm grupların kendi aralarında birbirleriyle ve diğer vakalarla aralarında yaş, yaş grupları, cinsiyet ve hastanede yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

16. Klas 1 olarak değerlendirilen bulgular arasında en sık (%50) enfeksiyon bulunmaktadır. On hastanın 3 tanesinde sepsis, birinde Adenovirus'a bağlı nekrotizan pnömoni, bir diğerinde de sistemik CMV (Sitomegalovirus) enfeksiyonu olmak üzere toplam beş hastada enfeksiyon saptanmıştır. Saptanan diğer klas 1 bulgular ise akut respiratuar distres sendromu, bilateral renal agenezi, primer hemofagositik sendrom, lipid depo hastalığı ve mitokondriyal hastalıktır.

17. Klas 2 olarak saptanan bulgular arasında da klas 1 olanlarda olduğu gibi enfeksiyonlar (%72.7) en siktir. Bu gruptaki 11 hastanın 3'ünde CMV enfeksiyonu, 1'er tanesinde de konjenital Parvovirus enfeksiyonu, SSS ve GIS (gastrointestinal sistem)'de kandida enfeksiyonu, mikroabseler, konjenital pnömoni ve myokardit saptanmıştır. Diğer klas 2 bulgular ise pulmoner kalsifiye tromboz, renal okzalozis ve intestinal malrotasyondur.

18. Klas 3 grubunda değerlendirilen 6 vakada klinikte düşünülen ölüm nedeni otopsi ile dışlanmıştır. Bu vakalar tüm grubun %6'sını, klas 3 grubunun ise %11'ini oluşturmaktadır.

19. Klas 3 olarak değerlendirilen tanılarda (ölüme katkısı olan minör bulgu olarak) en sık nörolojik hastalıklar (n=18), ikinci sırada enfeksiyon hastalıkları (n=11), üçüncü sırada gastrointestinal (n=7) ve hematolojik (n=7) hastalıklar bulunmaktadır. Nörolojik hastalıklar grubunda en sık SSS kana-

ması (n=14), enfeksiyon hastalıkları grubunda en sık pnömoni (n=4), gastrointestinal hastalıklar grubunda en sık kolestaz (n=3), hematolojik hastalıklar grubunda ise en sık hemofagositoz (n=3) saptanmıştır.

20. Klas 4 olarak değerlendirilen bulgular arasında en sık konjenital anomaliler (n=18), ikinci sırada ise genitoüriner sistem (n=6) hastalıkları saptanmıştır. Konjenital anomaliler grubunda en sık akciğer lobülasyon anomalileri (n=5), aksesuar dalak-polispleni (n=3) ve Meckel divertikülü (n=3) bulunmaktadır.

21. Tüm beklenmedik bulgular organ sistemlerine göre gruplandığında en sık konjenital hastalıklar ikinci sırada ise enfeksiyon hastalıkları yer almaktadır.

22. Genel olarak son ölüm nedenine bakıldığında; sıklık sırası aşağıdaki gibidir:

1. Enfeksiyonlar (n=31): sepsis (n=23), CMV enfeksiyonu (n=3), pnömoni (n=5)
2. Prematürite (n=26): pulmoner kanama (n=7), akciğer immatüritesi (n=6), respiratuvar distres sendromu (n=4), perinatal hipoksi (n=4), pulmoner hipertansiyon (n=4), nekrotizan enterokolit (n=2), intrauterin büyüme geriliği (n=1)
3. Konjenital hastalıklar (n=16): konjenital kalp hastalığı (n=9), konjenital diyafragma hernisi (n=4), bilateral renal agenezi (n=1), trisomi 18 (n=1)
4. Metabolik hastalıklar (n=10): lipid depo hastalığı (n=2), mitokondriyal hastalıklar (n=1), üre siklus enzim defekti (n=1), uzun zincirli 3-OH açıl KoenzimA dehidrogenaz eksikliği (n=1), *trifunctional* protein eksikliği (n=1), sitrülünemi (n=1), propiyonik asidemi (n=1), hiperamonemi (n=1)
5. Hematolojik hastalıklar (n=6): hemofagositik sendrom (n=3), immün hidrops fetalis (n=1), kanama diatezi (n=1), konjenital diseritropoietik anemi (n=1)

6. Solunum sistemi hastalıkları (n=5): pulmoner kanama (n=2), kistik fib-rozis (n=1), bilateral plevral efüzyon (n=1), erişkin tip respiratuvar distres sendromu (n=1)
7. Nörolojik hastalıklar (n=2): hipoksik iskemik ensefalopati (n=1), myotübüler myopati (n=1)
8. Genitoüriner hastalıklar (n=1): infantil polikistik böbrek hastalığı
9. Kardiyovasküler sistem hastalıkları (n=1): sol ventrikülde non-compaction
10. Neoplastik hastalıklar (n=1): infantil hemanjiyoendotelyoma

23. Majör beklenmedik tanı alanlar (klas 1 ve 2) ve diğerleri arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p=0.02$). Majör beklenmedik tanı alanların yaş ortalaması 1 yaş 8.6 ay, ortanca yaş 40 gün, majör bulgu saptanmayan grupta ise yaş ortalaması 4 ay, ortanca yaş 12 gündür. Bu fark klas 1 hastaların yaş ortalaması ve ortancasının diğer hastalara göre anlamlı olarak daha büyük olmasından kaynaklanmaktadır.

24. Yenidoğan otopsileri beklenmedik bulgular açısından değerlendirildiğinde, tüm beklenmedik bulguların oranı %72.2; otopsi ve klinik tanıları arasında hiçbir farklılık olmaması (klas 0) ise %27.8 (n=17) oranındadır. Yenidoğan otopsilerinde hastaların %4.9'unda (n=3) ölümle ilişkili majör beklenmedik bulgu (klas 1), %9.8'inde (n=6) ölümle ilişkili olmayan majör beklenmedik bulgu (klas 2), %54'ünde (n=33) ölümle ilişkili olan minör beklenmedik bulgu (klas 3) ve %26.2'sinde (n=16) ölümle ilişkili olmayan minör beklenmedik bulgu (klas 4) saptanmıştır. Klas 3 olarak sınıflanan 33 yenidoğan hastanın 3 tanesinde klinikte düşünülen ölüm nedeni otopsi ile dışlanmıştır. Yenidoğan otopsilerinde hastaların %68.8'inde (n=42) minör (klas 3 ve/veya klas 4), %14.7'sinde (n=9) ise majör (klas1 veya klas 2) beklenmedik bulgu elde edilmiştir.

25. Bir yaş altında prematüre olmayanlar arasında en sık son ölüm nedeni enfeksiyon hastalıkları (%29.4) iken, prematüre olanlar arasında en sık ölüm nedeni prematürelğe bağlı nedenlerdir (%45.5).

26. Yenidoğan döneminde kaybedilen hastaların en sık ölüm nedeni prematreliğe ait nedenler (%37.7), bir yaş altında olup yenidoğan dönemin-den sonra kaybedilenlerin ise enfeksiyonlardır (%36.6). Prematürite yks olanlar arasında da en sık son ölüm nedeni akciğer immatüritesi ve pulmoner kanamadır.

7. KAYNAKLAR

1. Kale G. Postmortem İncelemenin Pediatri Eğitimindeki Önemi. *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Dergisi*. 2009;5(2):1-4.
2. Chariot P, Witt K, Pautot V, et al. Declining autopsy rate in a French hospital: physician's attitudes to the autopsy and use of autopsy material in research publications. *Arch Pathol Lab Med*. May 2000;124(5):739-745.
3. Bayer-Garner IB, L MF, Lamps LW. Pathologists in a teaching institution assess the value of the autopsy. *Arch Pathol Lab Med*. Apr 2002;126(4):442-447.
4. Ayoub T, Chow J. The conventional autopsy in modern medicine. *J R Soc Med*. Apr 2008;101(4):177-181.
5. Start RD, McCulloch TA, Benbow EW, Lauder I, Underwood JC. Clinical necropsy rates during the 1980s: the continued decline. *J Pathol*. Sep 1993;171(1):63-66.
6. Shojania KG, Burton EC, McDonald KM, Goldman L. Changes in rates of autopsy-detected diagnostic errors over time: a systematic review. *JAMA*. Jun 4 2003;289(21):2849-2856.
7. Burton JL, Underwood J. Clinical, educational, and epidemiological value of autopsy. *Lancet*. Apr 28 2007;369(9571):1471-1480.
8. Marsden PD. Needle autopsy. *Rev Soc Bras Med Trop*. Mar-Apr 1997;30(2):161-162.
9. Farina J, Millana C, Fdez-Acenero MJ, et al. Ultrasonographic autopsy (echopsy): a new autopsy technique. *Virchows Arch*. Jun 2002;440(6):635-639.
10. Huston BM, Malouf NN, Azar HA. Percutaneous needle autopsy sampling. *Mod Pathol*. Dec 1996;9(12):1101-1107.
11. Larsen PL, Tos M. Origin of nasal polyps: an endoscopic autopsy study. *Laryngoscope*. Apr 2004;114(4):710-719.

12. Avrahami R, Watemberg S, Daniels-Philips E, Kahana T, Hiss J. Endoscopic autopsy. *Am J Forensic Med Pathol*. Jun 1995;16(2):147-150.
13. Jackowski C, Sonnenschein M, Thali MJ, et al. Virtopsy: postmortem minimally invasive angiography using cross section techniques-- implementation and preliminary results. *J Forensic Sci*. Sep 2005;50(5):1175-1186.
14. Schumann CM, Buonocore MH, Amaral DG. Magnetic resonance imaging of the post-mortem autistic brain. *J Autism Dev Disord*. Dec 2001;31(6):561-568.
15. Fernando MS, O'Brien JT, Perry RH, et al. Comparison of the pathology of cerebral white matter with post-mortem magnetic resonance imaging (MRI) in the elderly brain. *Neuropathol Appl Neurobiol*. Aug 2004;30(4):385-395.
16. Bisset R. Magnetic resonance imaging may be alternative to necropsy. *BMJ*. Nov 21 1998;317(7170):1450.
17. Bisset RA, Thomas NB, Turnbull IW, Lee S. Postmortem examinations using magnetic resonance imaging: four year review of a working service. *BMJ*. Jun 15 2002;324(7351):1423-1424.
18. Huisman TA. Magnetic resonance imaging: an alternative to autopsy in neonatal death? *Semin Neonatol*. Aug 2004;9(4):347-353.
19. Griffiths PD, Paley MN, Whitby EH. Post-mortem MRI as an adjunct to fetal or neonatal autopsy. *Lancet*. Apr 2-8 2005;365(9466):1271-1273.
20. Fernandez-Segoviano P, Lazaro A, Esteban A, Rubio JM, Iruretagoyena JR. Autopsy as quality assurance in the intensive care unit. *Crit Care Med*. Jul 1988;16(7):683-685.
21. Sonderegger-Iseli K, Burger S, Muntwyler J, Salomon F. Diagnostic errors in three medical eras: a necropsy study. *Lancet*. Jun 10 2000;355(9220):2027-2031.
22. Tai DY, El-Bilbeisi H, Tewari S, Mascha EJ, Wiedemann HP, Arroliga AC. A study of consecutive autopsies in a medical ICU : a comparison

- of clinical cause of death and autopsy diagnosis. *Chest*. Feb 2001;119(2):530-536.
23. Mollo F, Bertoldo E, Grandi G, Cavallo F. Reliability of death certifications for different types of cancer. An autopsy survey. *Pathol Res Pract*. Aug 1986;181(4):442-447.
 24. Goldman L, Sayson R, Robbins S, Cohn LH, Bettmann M, Weisberg M. The value of the autopsy in three medical eras. *N Engl J Med*. Apr 28 1983;308(17):1000-1005.
 25. Research after death. *Lancet*. Dec 3 1994;344(8936):1517-1518.
 26. Hull MJ, Nazarian RM, Wheeler AE, Black-Schaffer WS, Mark EJ. Resident physician opinions on autopsy importance and procurement. *Hum Pathol*. Feb 2007;38(2):342-350.
 27. Lillquist PP, Thomas N, Belay ED, Schonberger LB, Morse D. Barriers to autopsy: Creutzfeldt-Jakob disease in New York state. *Neuroepidemiology*. 2006;26(4):207-211.
 28. Esiri M, Ansorge O. Autopsy: not dead. *Lancet*. Feb 18 2006;367(9510):568.
 29. National Environmental Policy Act of 1969, U.S.C., §1983 (1994).
 30. Podbregar M, Voga G, Krivec B, Skale R, Pareznik R, Gabrscek L. Should we confirm our clinical diagnostic certainty by autopsies? *Intensive Care Med*. Nov 2001;27(11):1750-1755.
 31. Roulson J, Benbow EW, Hasleton PS. Discrepancies between clinical and autopsy diagnosis and the value of post mortem histology; a meta-analysis and review. *Histopathology*. Dec 2005;47(6):551-559.
 32. Veress B, Alafuzoff I. A retrospective analysis of clinical diagnoses and autopsy findings in 3,042 cases during two different time periods. *Hum Pathol*. Feb 1994;25(2):140-145.
 33. Stevanovic G, Tucakovic G, Dotlic R, Kanjuh V. Correlation of clinical diagnoses with autopsy findings: a retrospective study of 2,145 consecutive autopsies. *Hum Pathol*. Dec 1986;17(12):1225-1230.

34. Burton JL, Underwood JC. Necropsy practice after the "organ retention scandal": requests, performance, and tissue retention. *J Clin Pathol*. Jul 2003;56(7):537-541.
35. Waldhoer T, Berzlanovich A, Vutuc C, Haidinger G. Rates of postmortem examination in Austria: the effect of distance between location of death and site of examination. *J Clin Epidemiol*. Sep 2003;56(9):891-895.
36. Shojania KG, Burton EC, McDonald KM, Goldman L. The autopsy as an outcome and performance measure. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. Oct 2002(58):1-5.
37. Khunti K. Referral for autopsies: analysis of 651 consecutive deaths in one general practice. *Postgrad Med J*. Jul 2000;76(897):415-416.
38. Lahti RA, Sarna S, Penttila A. Exploitation of autopsy in determining natural cause of death: trends in Finland with special reference to the diagnostics of ischemic heart diseases and cerebrovascular diseases in middle-aged males, 1974-1993. *Forensic Sci Int*. Jan 30 1998;91(2):109-121.
39. Gibson TN, Escoffery CT, Shirley SE. Necropsy request practices in Jamaica: a study from the University Hospital of the West Indies. *J Clin Pathol*. Aug 2002;55(8):608-612.
40. Szalma I, Kiss A, Cselenyi Z, Hegedus K, Csiba L. [Comparison of clinical data of two autopsy series, 1938-1951 and 1990-2002, at the Debrecen University Department of Neurology]. *Orv Hetil*. Aug 15 2004;145(33):1699-1704.
41. Lugli A, Anabitarte M, Beer JH. Effect of simple interventions on necropsy rate when active informed consent is required. *Lancet*. Oct 16 1999;354(9187):1391.
42. Bradley PJ, Ferlito A, Lowe J, Devaney KO, Wei WI, Rinaldo A. A head and neck cancer patient dies! Why perform an autopsy: for the relatives, for the clinicians or for the pathologists? *Acta Otolaryngol*. Apr 2003;123(3):348-354.

43. Lindstrom P, Janzon L, Sternby NH. Declining autopsy rate in Sweden: a study of causes and consequences in Malmo, Sweden. *J Intern Med.* Aug 1997;242(2):157-165.
44. Loughrey MB, McCluggage WG, Toner PG. The declining autopsy rate and clinicians' attitudes. *Ulster Med J.* Nov 2000;69(2):83-89.
45. The decline of the hospital autopsy: a safety and quality issue for healthcare in Australia. *Med J Aust.* Mar 15 2004;180(6):281-285.
46. Zhu KQ, Zhang SJ. [Analysis of autopsy cases in 50 years]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* Feb 2004;43(2):128-130.
47. Sperhake J, Puschel K. [The autopsy law of Hamburg from February 9, 2000--changing autopsy rates in departments of pathology in Hamburg]. *Pathologe.* May 2003;24(3):204-206.
48. Lardenoye JH, Kastelijan KW, van Esch L, Vrancken Peeters MP, Breslau PJ. [Evaluation of the rate of autopsy and rate of disparity between autopsy results and clinical cause of death in a surgical ward, with the emphasis on necrological review]. *Ned Tijdschr Geneeskd.* Jul 9 2005;149(28):1579-1583.
49. Leibovitz A, Blumenfeld O, Baumoehl Y, Segal R, Habet B. Postmortem examinations in patients of a geriatric hospital. *Aging (Milano).* Oct 2001;13(5):406-409.
50. Geller SA. Religious attitudes and the autopsy. *Arch Pathol Lab Med.* Jun 1984;108(6):494-496.
51. Renteln ADTrotdaacmims. The rights of the dead: autopsies and corpse mismanagement in multicultural societies. . *South Atl Q.* 2002;100:1005-1027.
52. Sheikh A. Death and dying--a Muslim perspective. *J R Soc Med.* Mar 1998;91(3):138-140.
53. Rispler-Chaim V. The ethics of postmortem examinations in contemporary Islam. *J Med Ethics.* Sep 1993;19(3):164-168.
54. Green J, Green M. *Dealing with death : a handbook of practices, procedures and law.* 2nd ed. London ; Philadelphia: Jessica Kingsley Pub.; 2006.

55. Rutty JE. Religious attitudes to death: what every pathologist needs to know. In: Rutty GN, ed. *Essentials of autopsy practice* London: Springer; 2000:1-22.
56. Rutty JE. Religious attitudes to death: what every pathologist needs to know. Part 2. In: Rutty GN, ed. *Essentials of autopsy practice: recent advances, topics and developments*. London: Springer; 2003:1-16.
57. Lishimpi K, Chintu C, Lucas S, et al. Necropsies in African children: consent dilemmas for parents and guardians. *Arch Dis Child*. Jun 2001;84(6):463-467.
58. McHaffie HE, Fowlie PW, Hume R, Laing IA, Lloyd DJ, Lyon AJ. Consent to autopsy for neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. Jul 2001;85(1):F4-7.
59. Oppewal F, Meyboom-de Jong B. Family members' experiences of autopsy. *Fam Pract*. Jun 2001;18(3):304-308.
60. Midelfart J, Aase S. The value of autopsy from a clinical point of view. A survey of 250 general practitioners and hospital clinicians in the county of Sor-Trondelag, Norway. *APMIS*. Jul 1998;106(7):693-698.
61. Burton EC, Phillips RS, Covinsky KE, et al. The relation of autopsy rate to physicians' beliefs and recommendations regarding autopsy. *Am J Med*. Aug 15 2004;117(4):255-261.
62. Carr NJ BM, Corbishley CM. The autopsy: lessons from the National Confidential Enquiry into Perioperative Deaths. *J R Soc Med* 2002;95:328-330.
63. Bove KE, Iery C. The role of the autopsy in medical malpractice cases, II: controversy related to autopsy performance and reporting. *Arch Pathol Lab Med*. Sep 2002;126(9):1032-1035.
64. Start RD, McCulloch TA, Silcocks PB, Cotton WK. Attitudes of senior pathologists towards the autopsy. *J Pathol*. Jan 1994;172(1):81-84.
65. Stubbs F, Start RD, Hector-Taylor MJ, Cotton DW. The attitudes of junior pathologists towards the autopsy. *J Pathol*. Apr 1992;166(4):413-415.

66. Rosenbaum GE, Burns J, Johnson J, Mitchell C, Robinson M, Truog RD. Autopsy consent practice at US teaching hospitals: results of a national survey. *Arch Intern Med*. Feb 14 2000;160(3):374-380.
67. Burton JL. The autopsy in modern undergraduate medical education: a qualitative study of uses and curriculum considerations. *Med Educ*. Dec 2003;37(12):1073-1081.
68. Burton JL. Medical educators' personal attitudes towards the necropsy. *J Clin Pathol*. Dec 2003;56(12):950-951.
69. WHO. *1992 World Statistics Annual*. Geneva, WHO; 1993.
70. Szende B, Kendrey G, Lapis K, Lee PN, Roe FJ. Accuracy of admission and pre-autopsy clinical diagnoses in the light of autopsy findings: a study conducted in Budapest. *Hum Exp Toxicol*. Oct 1994;13(10):671-680.
71. Petri CN. Decrease in the frequency of autopsies in Denmark after the introduction of a new autopsy act. *Qual Assur Health Care*. Dec 1993;5(4):315-318.
72. Silvestri F, Bussani R, Giarelli L. High autopsy rate in Trieste, 1901-1985: age associated increase in necroscopy practice. *Pathologica*. Sep-Oct 1988;80(1069):523-532.
73. Svendsen E, Hill RB. Autopsy legislation and practice in various countries. *Arch Pathol Lab Med*. Sep 1987;111(9):846-850.
74. Meyers N. Medicine confronts Jewish law. *Nature*. Nov 14-20 1985;318(6042):97.
75. Eriksson L, Sundstrom C. Decreasing autopsy rate in Sweden reflects changing attitudes among clinicians. *Qual Assur Health Care*. Dec 1993;5(4):319-323.
76. Modelmog D, Rahlenbeck S, Trichopoulos D. Accuracy of death certificates: a population-based, complete-coverage, one-year autopsy study in East Germany. *Cancer Causes Control*. Nov 1992;3(6):541-546.
77. Hill RB, Anderson R. Contributions of the autopsy to modern medical science. In: Hill RB, Anderson R, eds. *The autopsy-medical practice*

- and public policy*. Stoneham, Massachusetts Butterworths; 1988:43-66.
78. Wood MJ, Guha AK. Declining clinical autopsy rates versus increasing medicolegal autopsy rates in Halifax, Nova Scotia. *Arch Pathol Lab Med*. Jul 2001;125(7):924-930.
 79. Allan DS, Belanger R, Busque L, et al. Maintaining high autopsy rates in a Canadian blood and marrow transplant program: preserving a diagnostic and research tool. *Bone Marrow Transplant*. Apr 2005;35(8):781-785.
 80. Rankin J, Wright C, Lind T. Cross sectional survey of parents' experience and views of the postmortem examination. *BMJ*. Apr 6 2002;324(7341):816-818.
 81. Snowdon C, Elbourne DR, Garcia J. Perinatal pathology in the context of a clinical trial: attitudes of neonatologists and pathologists. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;89:F204-207.
 82. Feinstein JA, Ernst LM, Ganesh J, Feudtner C. What new information pediatric autopsies can provide: a retrospective evaluation of 100 consecutive autopsies using family-centered criteria. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161:1190-1196.
 83. Brodlie M, Laing IA, Keeling JW, McKenzie KJ. Ten years of neonatal autopsies in tertiary referral centre: retrospective study. *BMJ*. Mar 30 2002;324(7340):761-763.
 84. Kumar P, Angst DB, Taxy J, Mangurten HH. Neonatal autopsies: a 10-year experience. *Arch Pediatr Adolesc Med*. Jan 2000;154(1):38-42.
 85. Newton D, Coffin CM, Clark EB, Lowichik A. How the pediatric autopsy yields valuable information in a vertically integrated health care system. *Arch Pathol Lab Med*. Nov 2004;128(11):1239-1246.
 86. Sirkia K, Saarinen-Pihkala UM, Hovi L, Sariola H. Autopsy in children with cancer who die while in terminal care. *Med Pediatr Oncol*. May 1998;30(5):284-289.

87. Stambouly JJ, Kahn E, Boxer RA. Correlation between clinical diagnoses and autopsy findings in critically ill children. *Pediatrics*. Aug 1993;92(2):248-251.
88. Gordijn SJ, Erwich JJ, Khong TY. Value of the perinatal autopsy: critique. *Pediatr Dev Pathol*. Sep-Oct 2002;5(5):480-488.
89. Parham DM, Savell VH, Kokes CP, et al. Incidence of autopsy findings in unexpected deaths of children and adolescents. *Pediatr Dev Pathol*. Mar-Apr 2003;6(2):142-155.
90. Buckner T, Blatt J, Smith SV. The autopsy in pediatrics and pediatric oncology: a single-institution experience. *Pediatr Dev Pathol*. Sep-Oct 2006;9(5):374-380.
91. Dalal SR, Jadhav MV, Deshmukh SD. Autopsy study of pediatric deaths. *Indian J Pediatr*. Jan 2002;69(1):23-25.
92. Kumar P, Taxy J, Angst DB, Mangurten HH. Autopsies in children: are they still useful? *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:558-563
93. Cardoso MP, Bourguignon DC, Gomes MM, Saldiva PH, Pereira CR, Troster EJ. Comparison between clinical diagnoses and autopsy findings in a pediatric intensive care unit in Sao Paulo, Brazil. *Pediatr Crit Care Med*. Sep 2006;7(5):423-427.
94. Sheehan MW. Diagnostic errors in clinical practice. *Tex Med*. May 1978;74(5):92-100.
95. Britton M. Clinical diagnostics: experience from 383 autopsied cases. *Acta Med Scand*. Sep 1974;196(3):211-219.
96. Battle RM, Pathak D, Humble CG, et al. Factors influencing discrepancies between premortem and postmortem diagnoses. *JAMA*. Jul 17 1987;258(3):339-344.
97. Munck W. Autopsy finding and clinical diagnosis; a comparative study of 1000 cases. *Acta Med Scand Suppl*. 1952;266:775-781.
98. Cameron HM, McGoogan E, Watson H. Necropsy: a yardstick for clinical diagnoses. *Br Med J*. Oct 11 1980;281(6246):985-988.
99. Britton M. Diagnostic errors discovered at autopsy. *Acta Med Scand*. Sep 1974;196(3):203-210.

100. Thurlbeck WM. Accuracy of clinical diagnosis in a Canadian teaching hospital. *Can Med Assoc J.* Sep 1 1981;125(5):443-447.
101. Gibinski K, Hartleb M, Koturbasz D. Comparison between pre- and post-mortem diagnoses in a consecutive series of patients. *Scand J Gastroenterol.* Apr 1985;20(3):370-372.
102. Clark MA. The value of the hospital autopsy. Is it worth the cost? *Am J Forensic Med Pathol.* Sep 1981;2(3):231-237.
103. Asnaes S, Frederiksen V, Fenger C. The value of the hospital autopsy. A study of causes and modes of death estimated before and after autopsy. *Forensic Sci Int.* Jan-Feb 1983;21(1):23-32.
104. Hartveit F. Clinical and post-mortem assessment of the cause of death. *J Pathol.* Dec 1977;123(4):193-210.
105. Cameron HM, McGoogan E. A prospective study of 1152 hospital autopsies: II. Analysis of inaccuracies in clinical diagnoses and their significance. *J Pathol.* Apr 1981;133(4):285-300.
106. Wilson RR. In defense of the autopsy. *JAMA.* Jun 13 1966;196(11):1011-1012.
107. Holler JW, De Morgan NP. A retrospective study of 200 post-mortem examinations. *J Med Educ.* Mar 1970;45(3):168-170.
108. Goldstein B, Metlay L, Cox C, Rubenstein JS. Association of pre mortem diagnosis and autopsy findings in pediatric intensive care unit versus emergency department versus ward patients. *Crit Care Med.* Apr 1996;24(4):683-686.
109. Stolman CJ, Castello F, Holland BK, et al. Lessons learned from autopsies at a pediatric teaching hospital. *N J Med.* Dec 1995;92(12):794-797.
110. Cartlidge PH, Dawson AT, Stewart JH, Vujanic GM. Value and quality of perinatal and infant postmortem examinations: cohort analysis of 400 consecutive deaths. *BMJ.* Jan 21 1995;310(6973):155-158.
111. Anderson RE. The autopsy as an instrument of quality assessment. Classification of premortem and postmortem diagnostic discrepancies. *Arch Pathol Lab Med.* Jun 1984;108(6):490-493.

- 112.** Pons M, Luaces C, Lobera E. A study regarding correlation between clinical and autopsy findings in a pediatric intensive care unit. *Medicana Intensiva*. 1997;21:9-12.
- 113.** Tasdelen E, Aksoy F, Arvas A, et al. Causes of fetal and neonatal death. *Turk J Pediatr*. Jul-Sep 1995;37(3):201-207.

EK

Hasta no	Otopsi no	Dosya no	Klinik tanı/bulgu	Otopsi ile saptanan tanı/bulgu
1	P0-26-00	2437894	prematürite (akciğer immatüritesi)	prematürite (akciğer immatüritesi) (klas 0)
2	P0-92-02	2613529	prematürite (akciğer immatüritesi)	prematürite (akciğer immatüritesi) (klas 0)
3	P0-126-06	2803630	prematürite (pulmoner kanama)	prematürite (pulmoner kanama) (klas 0)
4	P0-72-07	2849160	konjenital kalp hastalığı (hipoplastik sol kalp)	pulmoner kalsifiye tromboz (klas 2), konjenital kalp hastalığı (hipoplastik sol kalp) (klas 0)
5	P0-33-00	2438126	prematürite (akciğer immatüritesi)	prematürite (akciğer immatüritesi) (klas 0)
6	P0-81-02	2605339	konjenital diyafram hernisi	konjenital diyafram hernisi (klas 0), SSS kanaması kanaması (klas 3), atnalı böbrek (klas 4)
7	P0-32-00	2438123	trisomi 18, prematürite	trisomi 18, prematürite (klas 0), adrenal kortikal nodül (klas 4)
8	P0-54-05	2684622	prematürite (pulmoner kanama)	prematürite (pulmoner kanama) (klas 0)
9	P0-38-00	2438136	perinatal hipoksi, pulmoner hipoplazi	perinatal hipoksi, pulmoner hipoplazi (klas 0), multikistik ensefalopati (SSS'de hipoksiye ikincil) (klas 3)
10	P0-84-05	2684695	konjenital diyafram hernisi	konjenital diyafram hernisi (klas 0)
11	P0-67-02	2603749	konjenital diyafram hernisi	konjenital diyafram hernisi (klas 0), sol akciğerde tek lob (klas 3)
12	P0-26-04	2649858	perinatal hipoksi	perinatal hipoksi (klas 0), konjenital parvovirüs enfeksiyonu (klas 2), mekonyum aspirasyon sendromu yok (klas 3)
13	P0-112-01	2477450	prematürite (akciğer immatüritesi)	prematürite (akciğer immatüritesi) (klas 0) SSS kanaması (klas 3)
14	P0-37-01	2467840	prematürite, respiratuvar distres sendromu	prematürite, respiratuvar distres sendromu (klas 0), renal füzyon anomalisi (klas 3)
15	P0-46-01	2470720	prematürite, perinatal hipoksi	prematürite, perinatal hipoksi (klas 0), bilateral adrenal kanama (klas 3)
16	P0-25-00	2437893	konjenital diyafram hernisi	konjenital diyafram hernisi (klas 0), akciğerde sağda iki, solda tek lob (klas 3), konjenital kalp hastalığı (VSD) (klas 3), böbrekte kortikal kistler (klas 4)
17	P0-102-03	2642941	akciğer hipoplazisi	bilateral renal agenezi (klas 1), hemivertebral (klas 4), sağda 11 kosta varlığı (klas 4)
18	P0-128-06	2826243	serebral anevrizma	serebral anevrizma yok (klas 3), pakigri yok (klas 3)
19	P0-34-98	2434549	prematürite (akciğer immatüritesi)	prematürite (akciğer immatüritesi) (klas 0)
20	P0-23-98	2434518	konjenital kalp hastalığı (pulmoner arter stenozu, triküspit kapağın anormal yerleşimi, ASD, PDA)	konjenital kalp hastalığı (pulmoner arter stenozu, triküspit kapağın anormal yerleşimi, ASD, PDA) (klas 0)
21	P0-56-99	2436821	prematürite, respiratuvar distres sendromu	prematürite, respiratuvar distres sendromu (klas 0), renal füzyon anomalisi (klas 3)

22	P0-4-07	2829112	prematürite, pulmoner kanama	prematürite, pulmoner kanama (klas 0), konjenital pnömoni (klas 2), SSS kanaması (klas 3)
23	P0-70-02	2605376	sepsis	sepsis (klas 0), sağ atriumda trombus (klas 3), SSS kanaması (klas 3)
24	P0-15-04	2646517	prematürite, akciğer immatüritesi	prematürite, akciğer immatüritesi (klas 0), karaciğerde subkapsüler hematoma (klas 4)
25	P0-57-04	2656812	sepsis	sepsis (klas 0), pilor atrezisi (klas 3)
26	P0-76-00	2446681	konjenital diseritropoietik anemi	konjenital diseritropoietik anemi (klas 0), Meckel divertikülü (klas 4)
27	P0-63-07	2836729	prematürite, pulmoner kanama	prematürite, pulmoner kanama (klas 0), SSS kanaması (klas 3)
28	P0-7-06	2801197	intestinal perforasyon, nekrotizan enterokolit	intestinal perforasyon, nekrotizan enterokolit (klas 0), ateletazi (klas 3), sol adrenal kanama (klas 3),
29	P0-19-06	2803618	spondilokostal dizostozis, pulmoner hipoplazi	spondilokostal dizostozis (klas 0), pulmoner hipoplazi (klas 0)
30	P0-62-04	2656837	sepsis	sepsis (klas 0), renal pelviste dilatasyon (klas 4)
31	P0-20-06	2803617	prematürite, respiratuvar distres sendromu	prematürite, respiratuvar distres sendromu (klas 0)
32	P0-104-06	2819103	prematürite, pulmoner kanama	prematürite, pulmoner kanama (klas 0), SSS kanaması (klas 3)
33	P0-95-05	2694267	sepsis	sepsis (klas 0)
34	P0-70-00	2446670	konjenital kalp hastalığı (çift çıkımlı sağ ventrikül, VSD, ASD, PDA)	konjenital kalp hastalığı (çift çıkımlı sağ ventrikül, VSD, ASD, PDA) (klas 0), sağ akciğer iki lob (klas 3)
35	P0-42-03	2628351	prematürite, respiratuvar distres sendromu	prematürite, respiratuvar distres sendromu (klas 0), SSS kanaması (klas 3)
36	P0-115-05	2694053	sepsis, akc immatüritesi	sepsis (klas 0), akciğer immatüritesi (klas 0), peritonit (klas 3)
37	P0-55-01	2470749	prematürite, nekrotizan enterokolit	prematürite (klas 0), nekrotizan enterokolit (klas 0), SSS kanaması (klas 3)
38	P0-14-06	2806515	konjenital CMV enfeksiyonu	konjenital CMV enfeksiyonu (klas 0), nekrotizan enterokolit (klas 3), bakteriyel pnömoni (klas 3)
39	P0-113-07	2866238	konjenital kalp hastalığı (hipoplastik sol kalp)	konjenital kalp hastalığı (hipoplastik sol kalp) (klas 0), intestinal malrotasyon (klas 2), izole levokardi (klas 3), polispleni (klas 4)
40	P0-69-03	2634822	prematürite, pulmoner kanama	prematürite (klas 0), pulmoner kanama (klas 0)
41	P0-28-99	1887749	hiperamonemi (metabolik hastalık)	pulmoner kanama (klas 3)
42	P0-43-03	2628037	üre siklus enzim defekti	nekrotizan bronkopnömoni (klas 3)
43	P0-64-99	2021854	mitokondriyal hastalık	mitokondriyal hastalık (klas 0), pnömoni (klas 3)
44	P0-8-05	2673826	sepsis	sepsis (klas 0), kandida özefajiti (klas 3), Langerhans adacık hiperplazisi (klas 4)
45	P0-48-04	2653833	metabolik hastalık	sepsis (klas 1), metabolik hastalık yok (klas 3), SSS kanaması (klas 3)

46	P0-31-04	2646545	prematürite, intrauterin büyüme geriliği	prematürite (klas 0), intrauterin büyüme geriliği (klas 0), kolestaz (klas 3), ekstramedüller hematopoez (klas 3)
47	P0-14-03	2620019	konjenital kalp hastalığı (pulmoner atrezi, PFO, VSD, aortun ata biner pozisyonu)	konjenital kalp hastalığı (pulmoner atrezi, PFO, VSD, aortun ata biner pozisyonu) (klas 0), bilateral olfaktor sinir ve bulbus yokluğu (klas 4), holoprozensefali (klas 4), sağ akciğer iki loblu (klas 4), Meckel divertikülü (klas 4), bilateral renal kistik displazi (klas 4)
48	P0-8-07	2828748	prematürite, pulmoner hipertansiyon	prematürite (klas 0), pulmoner hipertansiyon (klas 0), myokardit (klas 2), SSS kanaması (klas 3), kolestaz (klas 4)
49	P0-64-06	2812655	sepsis	sepsis (klas 0), ileumda perforasyon (klas 3), karaciğerde sekonder hemofagositoz (klas 3)
50	P0-17-05	2676435	sepsis	sepsis (klas 0), okzalozis (renal) (klas 2), sekonder hemofagositik sendrom (klas 3)
51	P0-58-02	2499891	konjenital kalp hastalığı (AK, VSD, PDA, aberan sağ subklavian arter)	konjenital kalp hastalığı (AK, VSD, PDA, aberan sağ subklavian arter) (klas 0), serebellar displazi (klas 4)
52	P0-93-05	2691786	persistan pulmoner hipertansiyon	persistan pulmoner hipertansiyon (klas 0)
53	P0-66-05	2684636	sol ventrükülde non-compaction	sol ventrükülde non compaction (klas 0)
54	P0-86-04	2667621	sepsis	mitokondriyal hastalık (klas 1)
55	P0-16-00	2437637	infantil polikistik böbrek hastalığı	infantil polikistik böbrek hastalığı (klas 0), karaciğerde çok sayıda kistler (klas 3)
56	P0-101-01	2485114	propiyonik asidemi	her iki akciğerde iki lob (klas 3)
57	P0-78-07	2849154	infantil hemanjiyodotelyoma	infantil hemanjiyodotelyoma (klas 0), ektramedüller hematopoiezis (klas 4), Langerhans adacık hiperplazisi (klas 4)
58	P0-25-07	2835015	konjenital diyafram hernisi, pulmoner kanama	konjenital diyafram hernisi (klas 0), pulmoner kanama (klas 0), Meckel divertikülü (klas 4), renal kist (klas 4)
59	P0-129-05	2800351	multipl konjenital anomali (kalp, SSS)	Multipl konjenital anomali (kalp, SSS) (klas 0), adrenal hipoplazi (klas 3), Arnold Chiari tip2 malformasyonu (klas 4)
60	P0-74-98	2435907	myotübüler myopati	myotübüler myopati (klas 0), SSS'de kistik dejenerasyon (klas 3)
61	P0-47-03	2625905	prematürite, perinatal hipoksi	prematürite (klas 0), perinatal hipoksi (klas 0), SSS kanaması (klas 3), böbrekte hemorajik nekroz (klas 3)
62	P0-45-98	1616041	aspirasyon pnömonisi	sepsis (akciğer ve SSS'de Klebsiella üretmesi) (klas 1)
63	P0-69-07	2848172	bakteriyel pnömoni	nekrotizan pnömoni (Adenovirüs enfeksiyonu) (klas 1)
64	P0-48-03	2627383	sepsis	sepsis (klas 0)
65	P0-59-06	2810374	immün hidrops fetalis, prematürite	immün hidrops fetalis (klas 0), prematürite (klas 0)
66	P0-75-98	1639211	konjenital CMV enfeksiyonu	konjenital CMV enfeksiyonu (klas 0), hemofagositik sendrom (CMV'ye ikincil) (klas 3)
67	P0-75-02	2607869	kanama diatezi	patent duktus arteriosus (klas 4)
68	P0-19-00	2082872	sepsis	sepsis (klas 0)
69	P0-62-02	2494299	sepsis	sepsis (klas 0)

70	P0-39-04	2649896	sepsis	sepsis (klas 0)
71	P0-70-03	2632233	sepsis	sepsis (klas 0)
72	P0-127-07	2868536	bilateral plevral efüzyon	bilateral plevral efüzyon (klas 0), duktus torasikus obstrüksiyonu yok (klas 3), sekonder hemosiderozis (klas 3), bilateral hidrosel (klas 4)
73	P0-27-02	2493735	lipid depo hastalığı (Wolman hastalığı)	lipid depo hastalığı (Wolman hastalığı) (klas 0), adrenal kalsifikasyon (klas 3)
74	P0-107-05	2691089	kistik fibrozis	kistik fibrozis (klas 0)
75	P0-51-04	2654268	sepsis	sepsis (klas 0), akciğerde CMV enfeksiyonu (klas 3), karaciğerde sekonder hemosiderozis (klas 3)
76	P0-30-01	2455050	sepsis	sepsis (klas 0), kolestaz (klas 3), bilateral hidrosel (klas 4)
77	P0-94-03	2634388	trifunktional protein eksikliği	trifunktional protein eksikliği (klas 0), sol böbrekte çift renal arter (klas 4)
78	P0-79-06	2814933	prematürite, pulmoner kanama	prematürite (klas 0), pulmoner kanama (klas 0), SSS kanaması (klas 3), karaciğerde sekonder hemofagositoz (klas 3)
79	P0-11-00	2437405	sepsis	sepsis (klas 0)
80	P0-5-02	2489133	aspirasyon pnömonisi	aspirasyon pnömonisi (klas 0), adrenal kanama (klas 3)
81	P0-77-98	1614013	pulmoner kanama	pulmoner kanama (klas 0)
82	P0-99-02	2610997	sepsis	sepsis (klas 0), dissemine CMV enfeksiyonu (klas 2), kolestaz (klas 3), SSS kanaması (klas 3),
83	P0-34-03	2614808	hipoksik iskemik ensefalopati	hipoksik iskemik ensefalopati (klas 0), sistemik CMV hastalığı (klas 2)
84	P0-6-98	1494160	konjenital kalp hastalığı (aort koarktasyonu, PDA, sol kalp hipertrofisi)	konjenital kalp hastalığı (aort koarktasyonu, PDA, sol kalp hipertrofisi) (klas 0), menenjit (klas 3)
85	P0-70-99	2436150	konjenital kalp hastalığı (büyük damarların transpozisyonu, ASD)	konjenital kalp hastalığı (büyük damarların transpozisyonu, ASD) (klas 0), CMV enfeksiyonu (böbrek ve tükrük bezi) (klas 2), akciğerde hyalen membran oluşumu (oksijen toksisitesine ikincil) (klas 3)
86	P0-78-99	2010880	konjenital kalp hastalığı (tek ventrikül, büyük damarların transpozisyonu, pulmoner stenoz)	konjenital kalp hastalığı (tek ventrikül, büyük damarların transpozisyonu, pulmoner stenoz) (klas 0), pnömoni (klas 3), sialit (CMV) (klas 4)
87	P0-43-04	2649919	uzun zincirli 3-OH açıl KoA dehidrogenaz eksikliği	uzun zincirli 3-OH açıl KoA dehidrogenaz eksikliği (klas 0), akut tübüler nekroz(klas 3),
88	P0-62-99	1828600	sepsis	sepsis (klas 0), aksesuar dalak (klas 4)
89	P0-33-99	1882572	lösemi	hemofagositik sendrom (ailevi) (klas 1), sistemik Candida albicans enfeksiyonu (klas 3)
90	P0-119-98	1604489	sepsis	sepsis (klas 0)
91	P0-17-99	1493970	pnömoni	pnömoni (klas 0)
92	P0-12-01	2436844	sitülinemi	bronkopnömoni (klas 3), karaciğerde presirotik değişiklikler (klas 3)

93	P0-130-07	2873644	pnömoni	pnömoni (klas 0), kolestaz (klas 3), aksesuar dalak (klas 4)
94	P0-29-99	1497695	Langerhans hücreli histiyositoz Kİ tutulumu	sistemik CMV enfeksiyonu (klas 1)
95	P0-62-01	2450866	sepsis	akut respiratuvar distres sendromu (klas 1), granülatöz hepatit (klas 3)
96	P0-28-98	1607281	hemofagositik sendrom	hemofagositik sendrom (klas 0), SSS ve GIS Candida enfeksiyonu (klas 3)
97	P0-87-99	1040109	sepsis	sepsis (klas 0), SSS'de mikroabseler (klas 2), myokardit (klas 3), interstisyel nefrit (klas 4), gastrit (H. pylori) (klas 4) perikardit (klas 3)
98	P0-102-01	2484639	hepatik ensefalopati	lipid depo hastalığı (klas 1), akut tübüler nekroz (klas 3)
99	P0-115-01	1609198	akut böbrek yetmezliği	Sepsis (bronkopnömoni, pyelonefit) (klas 1), MNGIE için (-) mutasyon ve bulgular (klas 3),
100	P0-62-98	1616296	pnömoni	pnömoni (klas 0), demyelinizan polinöropati yok(klas 3), medulla spinaliste köpüksü dejenerasyon yok(klas 3), nekrotizan trakeit (klas 3)