



M. A. Akşit Koleksiyonundan

Yorum

17

Anomali / Kongenital Malformasyon / Doğum Defektleri Taramaları *

M. Arif Akşit**, Nurettin Başaran***

*Eskişehir Acıbadem Hastanesi Pediatri Genetik çalışmasıdır.

**Prof. Dr. Pediatri, Neonatoloji ve Ped. Genetik Uzmanı, Acıbadem Hast., Eskişehir

***Prof. Dr., Tıbbi Genetik Bilim Dalı Uzmanı

Tüm evren doğal bir oluşum kanunları çerçevesinde, belirli bir işlev oluşturur. Örneğin, Dünyanın doğal yapısı atomlar ve kozmik bir elektrostatik boyut ile oluşmuştur. Artı yükler, eksi yükleri çekmekte, bir boşlukta çekim alanları, birçok Güneş sistemi gibi yapılanma olmaktadır. Ufak boyutu ile Samanyolu yapısının bizim masamızı oluşturduğu bile söylenebilir.

Canlılarda, moleküllerin bir yapılanma sistematığı ve bunların birlikte olmasını sağlayan bir plan olmaktadır. Bu DNA ve RNA ile oluştuğu ve nesiller boyunca nakledildiği söylenebilir. Bunun şifreleri de yumurta/ sperm ile kök hücrelerde ve potent olan yapılarda bulunmaktadır. Kısaca tüm varlıklar atom ve enerji yapısında, canlılarda genetik bir şifre ile temelde aynıdır. Her yeni varlık oluşumu ile bunun sürekli değişim ve gelişim içinde olduğu bir gerçektir. Farklı yapılar ve temel olarak ebeveynlere, türlere benzemeyen, ayrıcalıklı olanlar, kısa özyapısı da farklılıklara anomaliler denilmektedir. Örneğin; 21 Trizomi, insan türünde, doğanın bir yeni tür oluşum çabasıdır, ancak zekâ ve üreyememe sorunu olduğundan oluşmamaktadır. Bir bakış açısı ile, devamlı güler yüzlü, sevecek bebeklerini olmasını, başka anomali ve zekâ düzeyleri çok geri olmayan bebekleri isteyecek birçok aile olabileceği varsayılabilir.

izin denizde yüzdüğünüzde, içinde olduğunuz suyun kapsamı, sizin vücudunuzdaki sıvıya çok benzerdir. Sıvıdaki elektrolit kapsamı aynı olsa bile, yapısı değişmektedir. Ancak deniz suyunu içmek, solüt yükünü atamayacağımız için, ölmemize de neden olabilmektedir. Buna karşın her beden benzer gibi olsa bile, her kişide farklı, her hücre, hücre arası ve intra vasküler kapsamları ayrıcalıklıdır. Kan tetkikleri bu açıdan bireye göre yorumlanmalıdır. Ayrıcalık, anormallik yine kişinin özelliklerine göre tanımlanır. Sonuç listesinde istatistik alt ve üst değerler verilmektedir, hekim buna göre değil, olguya göre karar oluşturmalıdır. Anomalileri, sapmaları hastalık olarak tanımlanması ile bazı nadir durumların tanımlanmasını da olanak vermektedir.

Toplumda oluşum aşamalarında oluşan doğal yapıdan farklı olanları, anomalileri saptamak, onların genetik geçişleri veya toksik ile yoksunluk ile oluşmalarını tanımlamak ile

bireylere, ailelere ve toplumda önemli katkı sağlanabilmektedir. Thalesemi Kıbrıs'ta yüksek oranda olması ile evlenmede standart analiz öngörülmesi ile, oran Türkiye'de ki orandan daha az orana indiği belirtilmektedir. Bu açıdan, genetik boyutların doğum öncesinden, evlenmeden bile anne ve baba adayında saptanması önemli boyut olmaktadır.

Özet

Anomali / Kongenital Malformasyon / Doğum Defektleri Taramaları

Amaç: Engellilerin Haklarına İlişkin Sözleşme boyutunda tüm anomalilerde bir genetik yapının doğal sonucudur, ayrıştırma ve uzaklaşma erken tanı ve önlem açısından yapılmamalıdır.

Dayanaklar/Kaynaklar: İnsan Hakları, Engelli Hakları ile embriyoloji ve evrim yaklaşımları temel alınmıştır.

Giriş: Sorunlu, kusurlu veya sekelli bireylere farkındalık temelinde, anomalilerinde insanlığın doğal bir yapılanma boyutudur. Bir insan tüm bu embriyolojik değişimi, tarihte oluşan gelişim, değişimi kısaca evirilmeyi anne karnında geçirmektedir. Bu durum onu tüm doğada aynı olduğunun kanıtıdır.

Genel Yaklaşım: Sorun, kusur ve engelli olan bireyler ve anomaliler açısından durumlarının doğanın bir gelişimsel boyutunun aynı zamanda algılamak, farkındalık görülmesi, bir bakıma tarihsel yapılanmanın bir sürecini göstermesi açısından önemlidir. Farkındalık değerlendirmesi; tüm varlıkların aynı doğal yapı olan atomik formasyonun algılanması önemlidir.

Yaklaşım: Bireylerin farkındalığı doğanın bir oluşumdur ve bunlar ayrıştırmamalı, tüm varlıklar aynı modelin gelişimi üzerindedir. İnsan olarak birlik ve bütünlüğün yapılanmada olduğu konusunda bir düşünce oluşturulmaya çalışılmaktadır.

Sonuç: Farkındalık insanın sorunlu, kusurlu ve engelli olması değil, aynı doğadaki varlıklarla eşit yapılanma olarak, değişim ve gelişim ile insanlık üzerine oluşan boyut sonucu insan olmasını algılamasıdır.

Yorum: Farkındalık bilinç durumu ile algılamaktır ki, bunun oluşmasında en önemli yöntem eğitim olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Farkındalık, Evrimsel, gelişim değişim, tüm varlıkların atomik yapısında olması

Outline

Abnormalities / Congenital Malformation / Birth Defects Ratio Surveys

AIM: The abnormalities, in according of Disabilities Rights Convention, a genetic evaluation consequence, thus, nature indicates the development and progress of a human, not letting to diversity and unhuman reactions to them.

Grounding Aspects: The United Nations CONVENTION ON THE RIGHTS OF PERSONS WITH DISABILITIES is indicated thus, even they are the natural aspects of the reality, as concerning at the evaluation.

Introduction: The CONVENTION ON THE RIGHTS OF PERSONS WITH DISABILITIES, abnormalities, disabilities are the natural finding, process of the growth and development, thus as evaluation perspective, thus, all are concerning intrauterin phase, as also afterwards. This indicates that, all creatures are at same structure nearly same atomic design.

Notions: The living and non-living organisms are on the same structure, atomic design, as we Human being, must aware of this and perceive that we are the same, the same rights to be.

Conclusion: As a Human, concerning the humanity, and ethical principles, we must perceive, all the structural design on atomic perspective; all the same, and we are just a developing, evaluative part, the summary indicates at the intrauterine development.

Key Words: Awareness, perceiving the growth and development, evaluation at atomic structural design

Giriş

Sorunlu, kusurlu veya sekelli olan bireyler, özellikle anomalili olanların toplum içindeki oranı, onun öncelikle oluşmasını engelleme açısından etiyojisi ve oluşum mekanizması ile gebelikte erken embriyonik dönemde fark edilerek tahliye ve daha sonra da büyük ve yaşamsal olmayanların 20 Gebelik Haftasına kadar, yaşayabilir düzeyden önce alınmaları sağlanması ile gerçek canlı doğan sayıda azalma gözlenmiştir. Tanımlaması gecikenlerin, yaşayabilir olanların, intrauterin KCl verilerek yaşamına sonlandırılması ise bir “*insan öldürme suçu*” ile irdelenmesi gündemdedir.

Burada, anomali veya sekelli olanların insan hakları açısından farklılaştırılması değil, özellikle yaşam hakkı açısından yaşamı sürdüremeyecek olanlar için dikkate alınmalıdır. Trizomi 21 bebeklerin kızma fiilini bile bilmedikleri dikkate alınınca, önemli yaşamsal anomalileri olmadıkça, aileler açısından yaşatılan ve büyüyen çocukların sevgi ile karşılandığı da unutulmamalıdır.

Öncelikle her üretim aşamasında farklı boyutlar oluşabilecektir. Her araba üretildikten sonra değil, her üretim aşamasında teknik inceleme yapılır, belirli seviyeyi geçemeyenler yeniden eritilerek yapıma baştan başlanır. TSE altında olanlar ise, eğer standartları geçemiyorsa, satışa sunulamaz Alman markalarının yakıt tüketiminde istenilen başarı elde edemeyince standartta ulaşmış gibi gösterdikleri arabaların, itibar yitirmesi açısından başlarına gelenler hatırlardadır. Bu açıdan standart belirli bir hedef olup, bunun üstüne çıkması hedeflenmektedir.

İnsanlar, canlılar ise üretim hatası veya “*right to life*”, “*best Standards*” şeklide “*kaliteli yaşam*” ifadesi ile, farklı tanımlamaların olduğu ancak genel anlam olarak, belirli bir düzey çekildiği, bu düzeyin üstündekilere imkân tanınmasının gerektiği, bu düzey altında “*below line*” denilen grupta ise sadece iş için çalışmasının gerektiği yaklaşımlar vardır. Eski Roma medeniyetinde gerçek Roma Vatandaşı ile ona hizmet eden hizmetkarlar ve köleler vardı. Hürriyet ve adalet denilirken, Felsefecilerin, kölelere adalet veya bağımsızlığı kavramlarından tek kelime edilmediği görülmektedir.

Zamanımızda da Suriye gerçeğinde görüldüğü gibi, göçmen olarak sadece eğitilmiş ve kendi dillerini bilenler olabilir, geri kalanın hakkı ise tartışmalıdır boyutuna getirilmektedir. Bu nedenle anomaliler boyutuna toplumlarda bakıldığında insan olarak aynı olması beklenir. İnsanın yaratılma aşamasında anomaliler ve farklı yapılanma benzerdir. Ancak, folik asit gibi bazı vitamin ve minerallerin verilmesi ile orta hat defektleri önlenildiği de unutulmamalıdır.

Kaynaklar

Kongenital anomaliler, Malformasyonlar, doğumsal defektleri şeklinde tanımlamalar konusundaki bazı yayınlar irdelenecektir.

1) Kongenital Malformasyon Sıklığı, Özellikleri ve Majör Malformasyonlarda

Kromozom Analiz Sonuçları

Uzmanlık Tezi: Dr. B. Sönmez. Tez Danışmanı: M. A. Akşit. Kromozom: N. Başaran. Eskişehir, 1985

1984-1985 yılları arasında Eskişehir Doğum Evi ve Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesinde canlı doğan 1229 bebek POSSUM kriterleri ile izlenmiş ve 130 tanesinde kongenital Malformasyon tanısı (%10.57) almıştır

- Majör Malformasyon oranı 28/1229 (%2,3), minör Malformasyon oranı 102/1229 (%8,3) olup, majör Malformasyon oranının %2,3 olması genel popülasyon rakamlarına uygun düşmektedir.
- Akraba evlilik oranı sağlıklı olanlarda %14,9 oranda var iken, kongenital malformasyonlu olanlarda ise %16,15 oranında saptanmıştır. Aradaki %1,7 gibi oranda fazlalığın istatistiksel önemi gözlenmemiştir.

- Santral sinir sistemi malformasyonlu 11 olgu, sindirim sistemi malformasyonları 12 olguda, Kongenital Kalp Hastalıkları 6 olguda, Ekstremité anomalilikleri 13 olguda, Ürogenital sistem sorunları olan bebekler 83 bebekte, Sınıflandırılmayan 6 olguda, Multiple/çoğul anomalileri olan 15 olgu, saptanmıştır.
- Kromozom yapılarının genel dökümünde (21 olguda); kromatid tipi kırıklar 15 olguda, Kromozomda kırıklar 1 olguda, Endore dublikasyonlar 2 olguda saptanmıştır. 3 olguda 47 kromozom saptanmış, 1 olgu tipik 21 Trizomi iken, diğer ikisinde 1 ve 2 adet plakta 47 sayım alınmıştır.

Yorum

Kongenital Malformasyon olarak bakıldığında, özellikle majör malformasyonların, santral sinir sisteminde belirgin olanların tanınması nedeniyle genel bir irdeleme yapılabilmektedir. Bu çalışma Eskişehir İlinde şehir içinde doğan bebeklerin %99 üstünde olanları kapsadığı dikkate alındığında, bir bölgesel veri niteliğindedir. Ülkemizde 1972 yılında prevelansı çalışmasında (B. Say ve arkadaşları: Hacettepe Üniv. Yayınları, C-12, 1972) %8,6 olarak saptamaları da Eskişehir Bölgesi olarak benzer oranda olmaktadır.

Prenatal yaklaşımlarla fetal dönemde saptanarak gebeliğin sonlanması söz konusu olduğundan, yaşamsal olarak toplumlarda majör malformasyonlu oluşumu benzer iken, genel toplumda aile, akraba evlilikleri ortada genetik geçiş var ise, belirgin etkileşim içinde iken, genel toplumda bu oran benzer niteliktedir.

2) 1993-1997 Yılları arasında Yenidoğan Ünitesinde izlenen bebeklerde Kongenital Major Malformasyonlar

Poster Sunumu: N. Tekin, MA. Akşit, N. Başaran, H. Bulut, N. Yavuz. 3. Ulusal Prenatal Tanı ve Tıbbi Genetik Kongresi; 26-30 Nisan 1998

1993-1997 yılları arasında izlenen 5044 bebekten 259'u kongenital Malformasyon tanısı almıştır

- 1993 yılında 61 Malformasyonlu (%6,3), 1994 yılında 42 Malformasyonlu (%4,5), 1995 yılında 41 Malformasyonlu (%3,9), 1996 yılında 66 Malformasyonlu (%6,3) ve 1997 yılında 49 Malformasyonlu (%4,4) bebek saptanmıştır.
- Nöral tüp defektleri 81 olguda (%31,2), 46 olguda kongenital kalp hastalıkları (%17,7), 26 olguda gastrointestinal sorunlar (%10) saptanmıştır. 20 olguda Down Sendromu tanısı konulmuş ve bu olgularda diğer sistem anomalileri de eşlik etmiştir (sıklıkla gastrointestinal sorunlar).
- Anormal karyotip olarak sadece olguda 21 Trizomi rastlanılmıştır.
- Genel Kongenital Malformasyon Oranı 259/5044 olup %5,13'dür.

Yorum

Anomalilerin yüksek olarak görülme nedeni, sevk edilen hastane olmasından kaynaklanmaktadır.

3) Congenital anomalies

<http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>, 7 September 2016

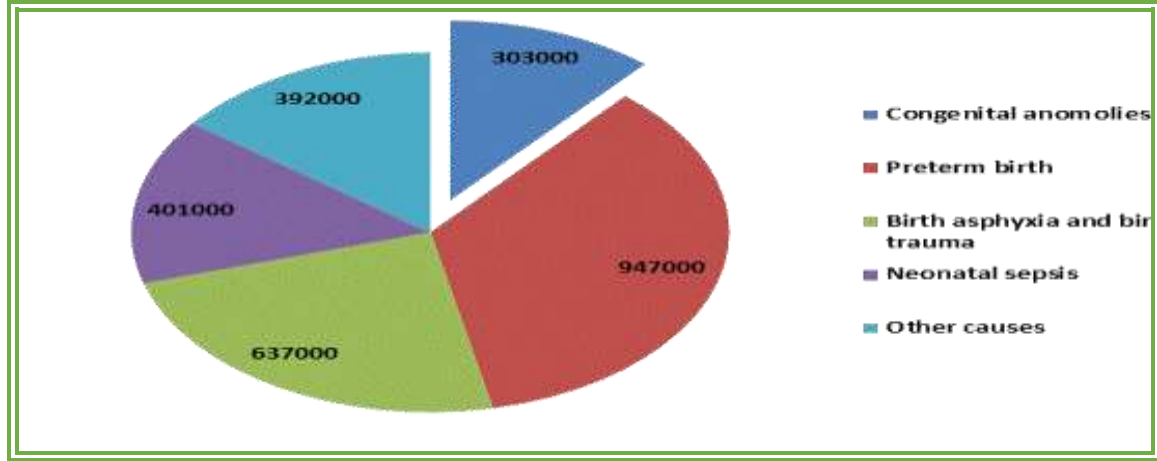
Key facts

- An estimated 303 000 newborns die within 4 weeks of birth every year, worldwide, due to congenital anomalies.
- Congenital anomalies can contribute to long-term disability, which may have significant impacts on individuals, families, health-care systems, and societies.
- The most common, severe congenital anomalies are heart defects, neural tube defects and Down syndrome.
- Although congenital anomalies may be the result of one or more genetic, infectious, nutritional or environmental factors, it is often difficult to identify the exact causes.
- Some congenital anomalies can be prevented. Vaccination, adequate intake of folic acid or iodine through fortification of staple foods or supplementation, and adequate antenatal care are just 3 examples of prevention methods.

Congenital anomalies are important causes of infant and childhood deaths, chronic illness and disability. Through the resolution on birth defects of the Sixty-third World Health Assembly (2010), Member States agreed to promote primary prevention and improve the health of children with congenital anomalies by:

- Developing and strengthening registration and surveillance systems
- Developing expertise and building capacity
- Strengthening research and studies on etiology, diagnosis and prevention
- Promoting international cooperation.

[Source adapted from WHO 2000-2015 child causes of death](#)



Şekil 1: DSÖ/WHO 2000-2015 yılları arasında değerlendirmesinde, 2015 yılındaki Neonatal Ölümlerin nedenlerini sunmaktadır.

Yorum

- 1) **Anomaliler, Malformasyonlar nedeniyle ölüm önemlidir.** Yenidoğan Dönemi ölümlerin 2015 Yılında, %11,3 oranında Kongenital Anomalilerin neden olduğunu belirten Dünya Sağlık Örgütü, bu oranın prenatal ve natal alınan yaklaşımlara karşın bu düzeyde olduğunu vurgulamalıdır. Prematüre doğumların 3 katı olduğu, doğum asfiksisinin de iki katı olduğu ve sepsisin de biraz daha yüksek olduğu dikkate alındığında eklenmesi gereklidir. Burada erken yaklaşım ile oluşmasının olmasa da canlı doğumlarının olmaması konusu gündeme gelmektedir. Bir bakıma üç ve katları geçerlidir ki; a) 3birim anomaliden, b) 3birim sepsisten, c) 3birim diğer nedenler, d) 2x3birim asfiksi, e) 3x3birim prematürelikten ölmektedirler.

Eski istatistiklere göre kongenital kalp anomalilerinin bir yaşından önce tanınması, siyanoz olmadıkça çok zor olduğu dikkate alındığında, EKO kardiyografi ve erken tanı ile teknolojik gelişim, genetik tanımlama boyutu ile analizlerin olanaklı olmasına bağlanmalıdır.

- 2) **Anomalilerin sekel ve yaşam kalitesini uzun süreçli veya kalıcı etkisi olmaktadır.** Burada tedavi süreci ötesinde, genellikle kalıcı, tüm yaşamı etkilemektedir.
- 3) **En sık olanlar nöral tüp, kalp anomalileri, Trizomi 21 olmaktadır.** Bunların prenatal tanısının konulması olasıdır, bu açıdan erken prenatal yaklaşım şarttır.
- 4) **Neden olarak genetik, enfeksiyöz ve çevresel etmenler söylene de nedeni tam bilinmemektedir.** Anomali durumlarının nedeninsen daha ziyade saptanmasına ağırlık verilmesi daha öne alınmalıdır.
- 5) **Bazıları önlenilmektedir, folik asit erken, hatta gebelik öncesi başlanması ile orta hat defeklerinin önlenileceği belirtilebilir.**

Önerilen yaklaşımlar; a) tarama sistematığının tam ve yaygın, tüm gebelere yapılması, b) tetkiklerin uzman kişilerce yapılması ve bu konuda eğitilmeleri, c) etiyoloji, tanı ve korunması konusunda daha geniş ve detaylı çalışmaların yapılması, d) uluslararası tecrübenin ve ilişkinin geliştirilmesi tavsiye edilmektedir.

Definition

Congenital anomalies are also known as birth defects, congenital disorders or congenital malformations. Congenital anomalies can be defined as structural or functional anomalies (for example, metabolic disorders) that occur during intrauterine life and can be identified prenatally, at birth, or sometimes may only be detected later in infancy, such as hearing defects.

In simple terms, congenital refers to the existence at or before birth.

Causes and risk factors

Although approximately 50% of all congenital anomalies cannot be linked to a specific cause, there are some known genetic, environmental and other causes or risk factors.

Genetic factors

Genes play an important role in many congenital anomalies. This might be through inherited genes that code for an anomaly, or resulting from sudden changes in genes known as mutations.

Consanguinity (when parents are related by blood) also increases the prevalence of rare genetic congenital anomalies and nearly doubles the risk for neonatal and childhood death, intellectual disability and other anomalies.

Some ethnic communities (such as Ashkenazi Jews or Finns) have a comparatively high prevalence of rare genetic mutations such as Cystic Fibrosis and Haemophilia C.

Socioeconomic and demographic factors

Low-income may be an indirect determinant of congenital anomalies, with a higher frequency among resource-constrained families and countries. It is estimated that about 94% of severe congenital anomalies occur in low- and middle-income countries. An indirect determinant, this higher risk relates to a possible lack of access to sufficient, nutritious foods by pregnant women, an increased exposure to agents or factors such as infection and alcohol, or poorer access to healthcare and screening. Factors often associated with lower-income may induce or increase the incidence of abnormal prenatal development.

Maternal age is also a risk factor for abnormal intrauterine fetal development. Advanced maternal age increases the risk of chromosomal abnormalities, including Down syndrome.

Environmental factors

Maternal exposure to certain pesticides and other chemicals, as well as certain medications, alcohol, tobacco and radiation during pregnancy, may increase the risk of having a fetus or neonate affected by congenital anomalies. Working or living near, or in, waste sites, smelters or mines may also be a risk factor, particularly if the mother is exposed to other environmental risk factors or nutritional deficiencies.

Infections

Maternal infections such as syphilis and rubella are a significant cause of congenital anomalies in low- and middle-income countries.

More recently, the effect of in utero exposure to Zika virus on the developing fetus has been reported. In 2015, Brazil detected cases of Zika virus and a spatio-temporally associated increase in microcephaly. By 2016, Brazil reported that of 4180 suspected cases of microcephaly, 270 were confirmed, 462 were discarded and 3448 are still under investigation. This is compared to an average of 163 microcephaly cases recorded nationwide per year. With 6 of the 270 confirmed cases of microcephaly showing evidence of Zika infection, health authorities and agencies are investigating and conducting comprehensive research to confirm a causal link. Following the Zika outbreak in French Polynesia, health authorities reported an unusual increase in the number of congenital malformations in babies born between March 2014 and May 2015.

Maternal nutritional status

Maternal folate insufficiency increases the risk of having a baby with a neural tube defect while excessive vitamin A intake may affect the normal development of an embryo or fetus.

Yorum

Kongenital Malformasyonlar gebelikte, intrauterin oluşan sorunlar olup, her canlının oluşması aşaması olarak tanımlanmalı, nedensel dayanakların yeterli olmadığı açısından en az yarısının oluşum sorunu denilebilir. Burada, tanım olarak farklı tanımlansa bile, anormalinin majör ve yapısal olması geçerliliğini ortaya koymaktadır.

Genetik etkileşim, bebeğe bakarak, onun tanımlanması ile ortaya konulması ve daha sonra bu yapının taşınması ile geçerlilik kazanmaktadır. Trizomi 21 yaşa göre artabilen ve bir olasılık olarak oluşan kromozomal bir hastalıktır. Gebelikte erken dönemde vitaminlerin bölünme etkisi ile sürülmesi ötesinde kanıtlanamamıştır. Folik asit erken dönemde, hatta gebe kalma planının yapılması ile alınması, orta hat ve nöral tüp defektleri önlenmesi açısından etkin görülmüştür. Bu açıdan annelerin gereken vitamin ve mineralleri takviye olarak almaları genel kabul gören yaklaşım olmuştur.

Sosyo-ekonomik faktörlerin etkili olduğu, bu sosyal yapıda daha fazla görüldüğü varsayımına dayanmaktadır. Ancak, erken tanı ve erken önlemin daha etkin olduğu anlaşılmaktadır.

Çevresel faktörlerin ve infeksiyonları etkin olduğu bilinmektedir. Zika virüsün mikrosefali oluşturduğu, gözlenmiştir.

Prevention

Preventive public health measures work to decrease the frequency of certain congenital anomalies through the removal of risk factors or the reinforcement of protective factors. Important interventions and efforts include:

- Ensuring adolescent girls and mothers have a healthy diet including a wide variety of vegetables and fruit, and maintain a healthy weight;
- Ensuring an adequate dietary intake of vitamins and minerals, and particularly folic acid in adolescent girls and mothers;
- Ensuring mothers avoid harmful substances, particularly alcohol and tobacco;

- Avoidance of travel by pregnant women (and sometimes women of child-bearing age) to regions experiencing outbreaks of infections known to be associated with congenital anomalies;
- Reducing or eliminating environmental exposure to hazardous substances (such as heavy metals or pesticides) during pregnancy;
- Controlling diabetes prior to and during pregnancy through counselling, weight management, diet and administration of insulin when required;
- Ensuring that any exposure of pregnant women to medications or medical radiation (such as imaging rays) is justified and based on careful health risk–benefit analysis;
- Vaccination, especially against the rubella virus, for children and women;
- Increasing and strengthening education of health staff and others involved in promoting prevention of congenital anomalies;
- Screening for infections, especially rubella, varicella, and syphilis, and consideration of treatment.

Yorum

Burada Kongenital Malformasyonların önlenmesi olarak öneriler; 1) sağlıklı yiyecek yemeleri, 2) folik asit, vitamin ve mineraller almak, 3) alkol, sigara gibi toksik maddelerden kaçınmak, 4) enfeksiyonlu ortama giderek, hastalanmak, 5) ağır metal ve insektisitler gibi maddelerden uzak durmak, 6) diyabet ve kan şekeri düzeyini kontrol altında tutmak, 7) radyasyon alması, radyografi çektirmek, 8) Rubella açısından aşılınmamak, 9) anomaliler konusunda eğitim alarak, ortamlardan kaçınmak, 10) bazı enfeksiyonların tanımlanması; Rubella, suçiçeği, sifilis, gibi hastalıklardan korunmaktır.

Detection

Health care before and around the time of conception (preconception and peri-conception) includes basic reproductive health practices, as well as medical genetic screening and counselling. Screening can be conducted during the 3 periods listed:

- Preconception screening can be useful to identify those at risk for specific disorders or at risk of passing a disorder onto their children. Screening includes obtaining family histories and carrier screening, and is particularly valuable in countries where consanguineous marriage is common.
- Peri-conception screening: maternal characteristics may increase risk, and screening results should be used to offer appropriate care, according to risk. This may include screening for young or advanced maternal age, as well as screening for use of alcohol, tobacco or other risks. Ultrasound can be used to screen for Down syndrome and major structural abnormalities during the first trimester, and for severe fetal anomalies during the second trimester. Maternal blood can be screened for placental markers to aid in prediction of risk of chromosomal abnormalities or neural tube defects, or for free fetal DNA to screen for many chromosomal abnormalities. Diagnostic tests such as chorionic villus sampling and amniocentesis can be used to diagnose chromosomal abnormalities and infections in women at high risk.
- Neonatal screening includes clinical examination and screening for disorders of the blood, metabolism and hormone production. Screening for deafness and heart defects, as well as early detection of congenital anomalies, can facilitate life-saving treatments and prevent progression towards some physical, intellectual, visual, or auditory disabilities. In some countries, babies are routinely screened for abnormalities of the thyroid or adrenal glands before discharge from the maternity unit.

Treatment and care

Many structural congenital anomalies can be corrected with paediatric surgery and early treatment can be administered to children with functional problems such as thalassaemia (inherited recessive blood disorders), sickle cell disorders, and congenital hypothyroidism (reduced function of the thyroid).

Yorum

Malformasyonların saptanması için; a) aile hikayesi ile mevcut olanların tanımlanması, b) konsepsiyon öncesi ve embriyo ile fetüs tanımlanması için zamanında taramaların yapılması, c) yenidoğan döneminde metabolik taramalar, işitme testleri ile oluşacakların önlenmesi yapılmalıdır.

Malformasyonların tanımlanması ile tedavisi, önleme yaklaşımı önemlidir.

WHO response

The report accompanying the resolution of the Sixty-third World Health Assembly (2010) on congenital anomalies describes the basic components for creating a national programme for the surveillance, prevention and care of congenital anomalies before and after birth. It also recommends priorities for the international community to assist in establishing and strengthening these national programmes.

- [World Health Assembly report on birth defects](#)
- [World Health Assembly resolution WHA63.17 on birth defects](#)

The "Global Strategy for Women's, Children's and Adolescents' Health, 2016-2030" aims to achieve the highest attainable standard of health for all women, children, and adolescents, to transform the future and to ensure that every newborn, mother and child not only survives, but thrives. Updated in 2015 through a process of collaboration with stakeholders led by WHO, the strategy builds on the success of the 2010 strategy and its "Every Woman Every Child" movement, which helped

accelerate the achievement of the health-related Millennium Development Goals and will act as a platform to put women, children and adolescents at the heart of the new UN Sustainable Development Goals.

- [Global Strategy for Women's, Children's and Adolescents' Health, 2016-2030](#)

WHO is also working with the United States Centers for Disease Control and Prevention's (CDC) National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities and other partners, to establish a global policy for folic acid fortification at the country level. WHO is also working with partners to provide the required technical expertise for the surveillance of neural tube defects, for monitoring fortification of staple foods with folic acid, and for improving laboratory capacity for assessing risks for folic acid-preventable congenital anomalies.

The International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research is a voluntary non-profit international organization in official relations with WHO. This organization brings together congenital anomalies surveillance and research programmes from around the world, in order to investigate and prevent congenital anomalies and to lessen the impact of their consequences.

The WHO Departments of Reproductive Health and Research and Nutrition for Health and Development, in collaboration with the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research and CDC's National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, convene annual training programmes on the surveillance and prevention of congenital anomalies and preterm births. The WHO Department of HIV and AIDS collaborates with these partners, to strengthen the surveillance of congenital anomalies for women receiving antiretroviral drugs during pregnancy, as an integral part of the monitoring and evaluation of national HIV programmes.

GAVI, the Vaccine Alliance, of which WHO is a partner, is assisting low- and middle-income countries in improving control and elimination of rubella and congenital rubella syndrome through immunization.

WHO develops normative tools, including guidelines and a global plan of action, to strengthen medical care and rehabilitation services to support the implementation of the United Nations Convention on the Rights of Persons with Disabilities. Similarly, WHO supports countries to integrate medical care and rehabilitation services into overall primary health care, supports the development of community-based rehabilitation programmes, and facilitates the strengthening of specialized rehabilitation centres and their links with community-based rehabilitation.

- [United Nations Convention on the Rights of Persons with Disabilities](#)

The WHO Department of Public Health and Environment focuses on a number of activities, and defines interventions, to address the environmental and social determinants of child development. These include children's unique vulnerabilities to polluted indoor and outdoor air, contaminated water, lack of sanitation, toxicants, heavy metals, waste components and radiation; combined exposures with social, occupational and nutrition factors; and the settings in which children dwell (home, school).

The current Zika virus outbreaks and their association with an increase in microcephaly and other congenital malformations have raised great concern across the world, particularly in the Americas. In 2016, WHO declared a Public Health Emergency of International Concern (PHEIC). In countries where there is spread of Zika virus and increased congenital malformations / neurological syndromes, a full range of response activities have been implemented. These include enhanced surveillance and outbreak response, community engagement, vector control and personal protective measures, care for people and families with potential complications, field investigations, and public health research towards better understanding risk and mitigation measures.

Yorum

Genetik Malformasyonlar konusunda yaklaşımlar konusunda DSÖ-WHO yaklaşım planlaması yapılmaktadır.

4) Risk estimates of recurrent congenital anomalies in the UK: a population-based register study

[Svetlana V. Glinianaia](#),¹ [Peter W. G. Tennant](#),² and [Judith Rankin](#)

[BMC Med.](#) 2017; 15: 20. Published online 2017 Jan 31.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5282823/>

Abstract

Recurrence risks for familial congenital anomalies in successive pregnancies are known, but this information for major structural anomalies is lacking. We estimated the absolute and relative risks of recurrent congenital anomaly in the second pregnancy for women with a history of a congenital anomaly in the first pregnancy, for all major anomaly groups and subtypes.

Methods

Population-based register data on 18,605 singleton pregnancies affected by major congenital anomaly occurring in 872,493 singleton stillbirths, live births and terminations of pregnancy for fetal anomaly were obtained from the Northern Congenital Abnormality Survey, North of England, UK, for 1985–2010. Absolute risks (ARs) and relative risks (RRs) for recurrent congenital anomaly (overall, from a similar group, from a dissimilar group) in the second pregnancy were estimated by history of congenital anomaly (overall, by group, by subtype) in the first pregnancy.

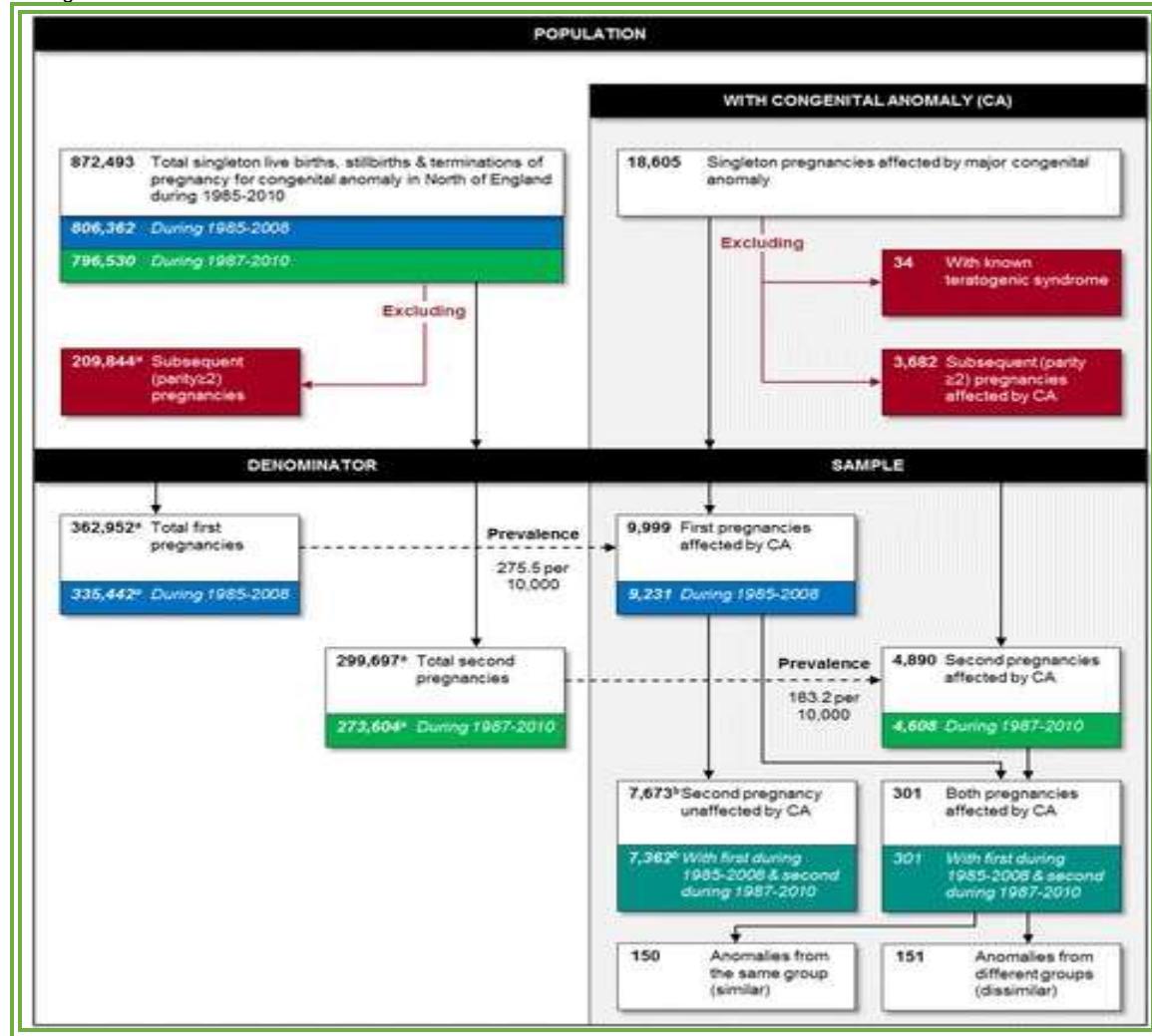
Results

The estimated prevalences of congenital anomaly in first and second pregnancies were 275 (95% CI 270–281) and 163 (95% CI 159–168) per 10,000 respectively. For women whose first pregnancy was affected by congenital anomaly, the AR of recurrent congenital anomaly in the second pregnancy was 408 (95% CI 365–456) per 10,000, 2.5 (95% CI 2.3–2.8, $P < 0.0001$) times higher than for those with unaffected first pregnancies. For similar anomalies, the recurrence risk was considerably elevated (RR = 23.8, 95% CI 19.6–27.9, $P < 0.0001$), while for dissimilar anomalies the increase was more modest (RR = 1.4, 95% CI 1.2–1.6, $P = 0.001$), although the ARs for both were 2%.

Conclusions

Absolute recurrence risks varied between 1 in 20 and 1 in 30 for most major anomaly groups. At pre-conception and antenatal counselling, women whose first pregnancy was affected by a congenital anomaly and who are planning a further pregnancy may find it reassuring that, despite high relative risks, the absolute recurrence risk is relatively low.

Keywords: Congenital anomalies, Northern Congenital Abnormality Survey (NorCAS), Recurrence, Prenatal counselling, Siblings



Tablo/Şekil 1: Kuzey İngiltere Bölgesinde kongenital anomali çalışma tablosu, yapılacak çalışmalara örnek alınması amacı ile sunulmaktadır.

Yorum

Kuzey İngiltere’de (The Northern Congenital Abnormality Survey (NorCAS) records) 1985-2010 yılları arasında gözlenen malformasyonların dökümanite edildiği bir çalışma olduğu görülmektedir. Bu çalışmada malforme bebeklerin erken dönemde düşük veya ölü doğdukları da dikkate alınarak 20 gebelik haftasından ele alındığı (late miscarriage (20–23 weeks’ gestation), termination of pregnancy for fetal anomaly (TOPFA) following prenatal diagnosis (any gestation), stillbirth (≥ 24 weeks’ gestation) or live birth to mothers resident in the North) anlaşılmaktadır.

Burada amaç anomalilerin görülme oranından daha ziyade, ölçümler ve tanımlamaların esasları ana konu edilmeye çalışılmaktadır. Görünür bazı major anomaliler saptanabilirken, internal olanların saptanması için bir sürece gereksinimi vardır. Aynı zamanda tetkiklerin boyutu açısından da önemsenmelidir. Özet olarak, doğuma girip bebeğin görünüşte normal görüntüde olması ile anomalilerinin olmadığı anlamı taşımamaktadır.

Konu hakkında bilgi sunmak yerine, elde edilen sonuçların tablosu sunulmaktadır.

The Northern Congenital Abnormality Survey (NorCAS) records / Kayıtları 1

Table 1: Prevalence of congenital anomaly in the first and second pregnancies and relative reduction in prevalence, by group and subtype

Congenital anomaly group/subtype	First pregnancies		Second pregnancies		Relative reduction in prevalence		P value
	N	Prevalence per 10,000 (95% CI)	N	Prevalence per 10,000 (95% CI)	%	(95% CI)	
Isolated anomalies	7162	197.3 (192.8-201.9)	3360	112.1 (108.4-116.0)	43.2	(40.8-45.4)	<0.0001
Nervous system	989	27.2 (25.6-29.0)	467	15.6 (14.2-17.0)	42.8	(36.2-48.8)	<0.0001
Neural tube defects	649	17.9 (16.6-19.3)	309	10.3 (9.2-11.5)	42.3	(34.0-49.6)	<0.0001
Anencephaly	278	7.7 (6.8-8.6)	130	4.3 (3.7-5.2)	43.4	(30.3-54.0)	<0.0001
Encephalocele	47	1.3 (1.0-1.7)	27	0.9 (0.6-1.3)	30.4	(-11.7-56.7)	0.14
Spina bifida	324	8.9 (8.0-10.0)	152	5.1 (4.3-6.0)	43.2	(31.1-53.1)	<0.0001
Hydrocephalus	127	3.5 (2.9-4.1)	53	1.8 (1.4-2.3)	49.5	(30.4-63.3)	0.0001
Microcephaly	66	1.8 (1.4-2.3)	34	1.1 (0.8-1.6)	37.6	(5.6-58.7)	0.03
Eye	81	2.2 (1.8-2.8)	35	1.2 (0.8-1.6)	47.7	(22.2-64.8)	0.002
Ear-face-neck	13	0.4 (0.2-0.6)	5	0.2 (0.1-0.4)	53.4	(-30.7-83.4)	0.15
Cardiovascular	3085	85.0 (82.1-88)	1619	54.0 (51.5-56.7)	36.4	(32.5-40.1)	<0.0001
Transposition of the great vessels	158	4.4 (3.7-5.1)	76	2.5 (2.0-3.2)	41.7	(23.4-55.7)	0.0002
Single ventricle	22	0.6 (0.4-0.9)	11	0.4 (0.2-0.7)	39.4	(-24.9-70.6)	0.18
Ventricular septal defect (VSD)	1300	35.8 (33.9-37.8)	672	22.4 (20.8-24.2)	37.4	(31.3-43.0)	<0.0001
Atrial septal defect (ASD)	221	6.1 (5.3-6.9)	121	4.0 (3.4-4.8)	33.7	(17.2-46.9)	0.0005
Pulmonary valve stenosis	266	7.3 (6.5-8.3)	134	4.5 (3.8-5.3)	39.0	(24.9-50.4)	<0.0001
Aortic valve atresia/stenosis	133	3.7 (3.1-4.4)	73	2.4 (1.9-3.1)	33.5	(11.6-50.0)	0.006
Hypoplastic left heart	69	1.9 (1.5-2.4)	48	1.6 (1.2-2.1)	15.8	(-21.8-41.7)	0.37
Coarctation of the aorta	170	4.7 (4.0-5.4)	87	2.9 (2.3-3.6)	38.0	(19.8-52.1)	0.0004
Respiratory	70	1.9 (1.5-2.4)	36	1.2 (0.9-1.7)	37.7	(6.9-58.3)	0.02
Orofacial clefts	533	14.7 (13.5-16.0)	189	6.3 (5.5-7.3)	57.1	(49.3-63.6)	<0.0001
Cleft lip	141	3.9 (3.3-4.6)	51	1.7 (1.3-2.2)	56.2	(39.7-68.2)	<0.0001
Cleft lip and palate	206	5.7 (4.9-6.5)	71	2.4 (1.9-3.0)	58.3	(45.3-68.1)	<0.0001
Cleft palate	186	5.1 (4.4-5.9)	67	2.2 (1.8-2.9)	56.4	(42.3-67.0)	<0.0001
Digestive system	496	13.7 (12.5-14.9)	224	7.5 (6.6-8.5)	45.3	(36.0-53.3)	<0.0001
Oesophageal atresia	74	2.0 (1.6-2.6)	27	0.9 (0.6-1.3)	55.8	(31.3-71.6)	0.0004
Hirschsprung disease	60	1.7 (1.3-2.1)	24	0.8 (0.5-1.2)	51.6	(22.2-69.8)	0.003
Diaphragmatic hernia	111	3.1 (2.5-3.7)	57	1.9 (1.5-2.5)	37.8	(14.4-54.8)	0.004
Abdominal wall	310	8.5 (7.6-9.5)	90	3.0 (2.4-3.7)	64.8	(55.5-72.2)	<0.0001
Gastroschisis	243	6.7 (5.9-7.6)	65	2.2 (1.7-2.7)	67.6	(57.4-75.4)	<0.0001
Urinary	1035	28.5 (26.8-30.3)	506	16.9 (15.5-18.4)	40.8	(34.2-46.8)	<0.0001
Cystic kidney disease	199	5.5 (4.8-6.3)	103	3.4 (2.8-4.2)	37.3	(20.5-50.6)	0.0002
Genital	91	2.5 (2.0-3.1)	39	1.3 (0.9-1.8)	48.1	(24.5-64.3)	0.0009
Limb	317	8.7 (7.8-9.8)	85	2.8 (2.3-3.5)	67.5	(58.7-74.4)	<0.0001
Polydactyly	38	1.1 (0.8-1.5)	16	0.5 (0.3-0.9)	49.0	(8.6-71.6)	0.03
Musculoskeletal	60	1.7 (1.3-2.1)	23	0.8 (0.5-1.2)	53.6	(24.9-71.3)	0.002
Craniosynostosis	34	0.9 (0.7-1.3)	11	0.4 (0.2-0.7)	60.8	(22.7-80.1)	0.008
Others	81	2.2 (1.8-2.8)	38	1.3 (0.9-1.7)	43.2	(16.5-61.4)	0.005
Cystic hygroma	60	1.7 (1.3-2.1)	25	0.8 (0.6-1.2)	49.5	(19.5-68.4)	0.005
Syndromic anomalies	2837	78.2 (75.4-81.1)	1530	51.1 (48.6-53.7)	34.7	(30.5-38.6)	<0.0001
Chromosomal syndromes	1488	41.0 (39.0-43.1)	914	30.5 (28.6-32.5)	25.6	(19.2-31.5)	<0.0001
Down syndrome	741	20.4 (19.0-21.9)	450	15.0 (13.7-16.5)	26.5	(17.3-34.6)	<0.0001
Edward syndrome	134	3.7 (3.1-4.4)	109	3.7 (3.0-4.4)	1.5	(-26.8-23.5)	0.91
Klinefelter syndrome	37	1.0 (0.7-1.4)	20	0.7 (0.4-1.1)	34.5	(-12.8-62.0)	0.13
Turner syndrome	138	3.8 (3.2-4.5)	64	2.1 (1.7-2.7)	43.8	(24.5-58.2)	0.0002
Genetic syndromes and microdeletions	433	11.9 (10.9-13.1)	213	7.1 (6.2-8.1)	40.4	(29.8-49.4)	<0.0001
DiGeorge syndrome	83	2.3 (1.9-2.8)	33	1.1 (0.8-1.5)	51.8	(27.9-67.8)	0.0006
Stickler syndrome	9	0.2 (0.1-0.5)	6	0.2 (0.1-0.4)	19.3	(-126.8-71.3)	0.69
Skeletal dysplasias	106	2.9 (2.4-3.5)	57	1.9 (1.5-2.5)	34.9	(10.1-52.8)	0.010
Osteogenesis imperfecta (type II)	38	1.0 (0.8-1.4)	24	0.8 (0.5-1.2)	23.5	(-27.5-54.1)	0.31
Other syndromes, sequences, etc.	296	8.2 (7.3-9.2)	131	4.4 (3.7-5.2)	46.4	(34.2-56.4)	<0.0001
Laterality disturbance syndromes	40	1.1 (0.8-1.5)	17	0.6 (0.3-0.9)	48.5	(9.2-70.8)	0.02
Noonan syndrome	17	0.5 (0.3-0.8)	9	0.3 (0.1-0.6)	35.9	(-43.8-71.4)	0.28
Other genetic anomalies	54	1.5 (1.1-1.9)	25	0.8 (0.6-1.2)	43.9	(9.9-65.1)	0.02
Ichthyosis	22	0.6 (0.4-0.9)	7	0.2 (0.1-0.5)	61.5	(9.8-83.5)	0.03
Neurofibromatosis	11	0.3 (0.2-0.6)	6	0.2 (0.1-0.4)	33.9	(-78.6-75.6)	0.42
Multiple congenital anomalies	461	12.7 (11.6-13.9)	197	6.6 (5.7-7.5)	48.2	(38.9-56.2)	<0.0001
Any congenital anomaly	9999	275.5 (270.2-280.9)	4890	163.2 (158.7-167.8)	40.8	(38.7-42.7)	<0.0001

Tablo/Şekil 2: Kuzey İngiltere’de saptanan Kongenital anomali olanların dökümü

The Northern Congenital Abnormality Survey (NorCAS) records / Kayıtları 2

Table 2: Absolute and relative risk of recurrent congenital anomaly (of any group) in the second pregnancy, by congenital anomaly group/subtype in the first pregnancy

Congenital anomaly group/subtype in the first pregnancy	Estimated pregnancies ^b	second Cases	Absolute risk per 10,000 (95% CI)	Relative risk (95% CI)	P value
Isolated anomalies	5289	190	357 (310-645)	2.17 (1.88-2.51)	<0.0001
Nervous system	744	31	403 (283-571)	2.40 (1.69-3.42)	<0.0001
Neural tube defects	482	16	332 (204-535)	1.97 (1.22-3.20)	0.007
Anencephaly	207	8	387 (193-761)	2.30 (1.15-4.57)	0.02
Encephalocele	34	2			
Spina bifida	241	6	249 (112-543)	1.48 (0.67-3.26)	0.34
Hydrocephalus	98	5	510 (213-1170)	3.03 (1.29-7.13)	0.01
Microcephaly	52	5	968 (402-2151)	5.74 (2.47-13.36)	0.0001
Eye	63	3	481 (155-1395)	2.85 (0.94-8.65)	0.07
Ear-face-neck	11	1			
Cardiovascular	2282	79	346 (278-431)	2.07 (1.66-2.58)	<0.0001
Transposition of the great vessels	116	2			
Single ventricle	17	2			
Ventricular septal defect (VSD)	966	38	394 (287-538)	2.35 (1.71-3.22)	<0.0001
Atrial septal defect (ASD)	165	8	487 (244-948)	2.89 (1.46-5.72)	0.003
Pulmonary valve stenosis	198	4	202 (76-531)	1.20 (0.45-3.19)	0.72
Aortic valve atresia/stenosis	100	3	301 (96-901)	1.79 (0.58-5.48)	0.31
Hypoplastic left heart	48	2			
Coarctation of the aorta	122	4	329 (123-854)	1.95 (0.74-5.17)	0.18
Respiratory	50	1			
Orofacial clefts	398	14	352 (209-586)	2.09 (1.25-3.50)	0.006
Cleft lip	103	4	388 (146-991)	2.30 (0.88-6.04)	0.01
Cleft lip and palate	154	6	390 (176-843)	2.32 (1.06-5.09)	0.04
Cleft palate	142	5	352 (147-820)	2.09 (0.88-4.96)	0.01
Digestive system	371	12	324 (185-562)	1.93 (1.10-3.37)	0.02
Oesophageal atresia	53	2			
Hirschsprung disease	45	2			
Diaphragmatic hernia	79	5	634 (266-1440)	3.77 (1.61-8.83)	0.003
Abdominal wall	218	3	138 (45-419)	0.82 (0.27-2.52)	0.73
Gastroschisis	172	3	174 (56-527)	1.03 (0.34-3.18)	0.96
Urinary	751	34	453 (325-628)	2.70 (1.94-3.76)	<0.0001
Cystic kidney disease	145	8	550 (277-1063)	3.27 (1.66-6.42)	0.001
Genital	50	1			
Limb	244	5	205 (86-483)	1.22 (0.51-2.90)	0.65
Polydactyly	27	2			
Musculoskeletal	47	4	858 (322-2094)	5.09 (1.97-13.15)	0.001
Craniosynostosis	27	2			
Others	61	2			
Cystic hygroma	45	2			
Syndromic anomalies	2072	111	538 (448-645)	3.25 (2.70-3.91)	<0.0001
Chromosomal syndromes	1073	47	441 (332-583)	2.63 (1.98-3.50)	<0.0001
Down syndrome	536	15	280 (169-460)	1.66 (1.01-2.75)	0.05
Edward syndrome	95	4	433 (163-1099)	2.57 (0.98-6.72)	0.06
Klinefelter syndrome	26	2			
Turner syndrome	97	4	413 (155-1055)	2.45 (0.93-6.44)	0.07
Genetic syndromes and microdeletions	332	31	933 (663-1299)	5.57 (3.97-7.81)	<0.0001
DiGeorge syndrome	61	5	822 (343-1840)	4.88 (2.09-11.40)	0.0004
Stickler syndrome	7	3	4326 (1319-7928)	25.39 (10.14-63.58)	<0.0001
Skeletal dysplasias	77	2			
Osteogenesis imperfecta (type II)	28	2			
Other syndromes, sequences, etc.	209	9	439 (230-823)	2.61 (1.37-4.95)	0.004
Laterality disturbance syndromes ^a	28	2			
Noonan syndrome	14	2			
Other genetic anomalies	36	6	1667 (761-3269)	9.89 (4.72-20.73)	<0.0001
Ichthyosis	15	2			
Neurofibromatosis	7	2			
Multiple congenital anomalies	344	16	466 (287-748)	2.77 (1.71-4.48)	0.0001
Any congenital anomaly	7362	301	408 (365-456)	2.52 (2.25-2.83)	<0.0001

Tablo/Şekil 3: Kongenital anomalilerin ilk gebelikteki relatif ve absöüt risk oranları

The Northern Congenital Abnormality Survey (NorCAS) records / Kayıtları 3

Table 3: Absolute and relative risk of recurrent congenital anomaly in the second pregnancy for similar anomalies (i.e. from the same group) and dissimilar anomalies (i.e. from a different group), by congenital anomaly group/subtype in the first pregnancy

Congenital anomaly group/subtype in the first pregnancy	Estimated second pregnancies	Cases	From the same group (similar)			From a different group (dissimilar)			
			Absolute risk per 10,000 (95% CI)	Relative risk (95% CI)	P value	Cases	Absolute risk per 10,000 (95% CI)	Relative risk (95% CI)	P value
Isolated anomalies	5289	91	172 a (134-210)	19.90 a (15.46-24.39)	<0.0001	99	185 a (146-225)	1.27 a (1.00-1.55)	0.05
Nervous system	744	14	188 (112-315)	12.41 (7.30-21.10)	<0.0001	17	215 (132-348)	1.41 (0.87-2.29)	0.17
Neural tube defects	482	9	187 (97-355)	12.17 (6.31-23.47)	<0.0001	7	145 (69-301)	0.95 (0.45-1.98)	0.90
Anencephaly	207	3	145 (47-443)	9.33 (3.01-28.88)	0.0002	5	242 (100-572)	1.58 (0.66-3.79)	0.30
Spina bifida	241	4	166 (62-434)	10.70 (4.01-28.52)	<0.0001	2			
Hydrocephalus	98	1				4	408 (154-1040)	2.67 (1.02-6.99)	0.05
Microcephaly	52	3	581 (186-1670)	37.33 (12.25-113.7)	<0.0001	2			
Cardiovascular	2282	45	197 (147-264)	3.61 (2.68-4.85)	<0.0001	34	149 (107-208)	1.33 (0.95-1.86)	0.11
Ventricular septal defect (VSD)	966	23	238 (158-357)	4.32 (2.86-6.51)	<0.0001	15	155 (94-257)	1.38 (0.83-2.29)	0.22
Atrial septal defect (ASD)	165	6	365 (164-792)	6.56 (2.97-14.49)	<0.0001	2			
Pulmonary valve stenosis	198	3	152 (49-463)	2.72 (0.88-8.40)	0.09	1			
Coarctation of the aorta	122	3	247 (79-745)	4.42 (1.43-13.65)	0.01	1			
Orofacial clefts	398	8	201 (101-397)	32.34 (15.98-65.43)	<0.0001	6	151 (68-332)	0.93 (0.42-2.06)	0.86
Cleft lip	103	1				3	291 (94-866)	1.80 (0.59-5.49)	0.30
Cleft lip and palate	154	5	325 (136-759)	51.44 (21.39-123.7)	<0.0001	1			
Cleft palate	142	2				3	211 (68-636)	1.31 (0.43-4.01)	0.64
Digestive system	371	4	108 (41-284)	14.85 (5.53-39.85)	<0.0001	8	216 (108-426)	1.34 (0.67-2.67)	0.41
Oesophageal atresia	53	0				2			
Diaphragmatic hernia	79	2				3	381 (123-1118)	2.36 (0.78-7.19)	0.13
Urinary	751	16	213 (131-345)	12.29 (7.50-20.15)	<0.0001	18	240 (151-378)	1.60 (1.01-2.52)	0.05
Cystic kidney disease	145	5	344 (144-800)	19.41 (8.16-46.20)	<0.0001	3	206 (67-621)	1.37 (0.45-4.20)	0.58
Limb	244	1				4	164 (62-429)	0.99 (0.37-2.63)	0.98
Musculoskeletal	47	0				4	858 (322-2094)	5.11 (1.98-13.22)	0.001
Syndromic anomalies	2072	59	285 a (209-362)	33.63 a (24.40-48.86)	<0.0001	52	253 a (181-325)	1.74 a (1.24-2.23)	0.004
Chromosomal syndromes	1073	29	271 (189-388)	8.74 (6.06-12.60)	<0.0001	18	170 (107-268)	1.24 (0.78-1.97)	0.35
Down syndrome	536	7	131 (62-272)	4.11 (1.96-8.62)	0.0003	8	149 (75-296)	1.09 (0.55-2.18)	0.80
Genetic syndromes and microdeletions	332	18	542 (344-845)	80.95 (49.98-131.1)	<0.0001	13	391 (228-663)	2.43 (1.43-4.15)	0.002
DiGeorge syndrome	61	1				4	657 (247-1635)	4.08 (1.57-10.6)	0.005
Stickler syndrome	7	3	4326 (1319-7928)	590.8 (236.7-1475.0)	<0.0001	0			
Other syndromes, sequences, etc.	209	3	143 (46-435)	32.61 (10.44-101.9)	<0.0001	6	296 (134-643)	1.80 (0.82-3.98)	0.15
Other genetic anomalies	36	5	1389 (585-2952)	1929.5 (735.7-5060.4)	<0.0001	1			
Multiple congenital anomalies	344	2				14	407 (242-677)	2.52 (1.50-4.22)	0.001
Any congenital anomaly	7362	150	204 a (169-239)	23.75 a (19.64-27.85)	<0.0001	151	204 a (169-239)	1.40 a (1.16-1.64)	0.001

Tablo/Şekil 4: Kongenital anomalilerin sistematik olarak dökümü

The Northern Congenital Abnormality Survey (NorCAS) records / Kayıtları 4

Table 4: Risk of recurrent congenital anomaly in the second pregnancy (from any group, from the same group, from a different group) presented as natural frequency, by congenital anomaly group/subtype in the first pregnancy

Congenital anomaly group/subtype in the first pregnancy	Risk, as natural frequency (95% CI)					
	Any congenital anomaly	From the same group (similar)	From a different group (dissimilar)	From the same group (similar)	From a different group (dissimilar)	From a different group (dissimilar)
Isolated anomalies	1 in 28 (24-32)	1 in 58 (48-75)	1 in 54 (44-69)			
Nervous system	1 in 25 (18-35)	1 in 53 (32-90)	1 in 47 (29-68 b)			
Neural tube defects	1 in 30 (19-49)	1 in 54 (28-103)	1 in 65a (33-65b)			
Anencephaly	1 in 26 (13-52)	1 in 69 (23-215)	1 in 41 (17-63b)			
Spina bifida	1 in 40 (18-61b)	1 in 60 (23-161)				
Hydrocephalus	1 in 20 (9-47)			1 in 25 (10-62b)		
Microcephaly	1 in 10 (5-25)	1 in 17 (6-54)				
Cardiovascular	1 in 29 (23-36)	1 in 51 (38-68)	1 in 67 a (48-92)			
Ventricular septal defect (VSD)	1 in 25 (19-35)	1 in 42 (28-63)	1 in 64a (39-71b)			
Atrial septal defect (ASD)	1 in 21 (11-41)	1 in 27 (13-61)				
Pulmonary valve stenosis	1 in 49 (19-61b)	1 in 66 (22-205)				
Aortic valve atresia/stenosis	1 in 33 (11-61b)	1 in 50 (13-201)				
Coarctation of the aorta	1 in 30 (12-61b)	1 in 41 (13-127)				
Orofacial clefts	1 in 28 (17-48)	1 in 50 (25-99)		1 in 64 a (30-64 b)		
Cleft lip	1 in 26 (10-61b)			1 in 34 (12-62b)		
Cleft lip and palate	1 in 26 (12-57)	1 in 31 (13-74)				
Cleft palate	1 in 28 (12-61b)			1 in 47 (16-62b)		
Digestive system	1 in 31 (18-54)	1 in 93 (35-246)		1 in 46 (23-64 b)		
Diaphragmatic hernia	1 in 16 (7-38)			1 in 26 (9-62b)		
Abdominal wall	1 in 61 a (24-61 b)			1 in 62 a (28-62 b)		
Gastroschisis	1 in 57 (19-61b)			1 in 62a (22-62b)		
Urinary	1 in 22 (16-31)	1 in 47 (29-76)		1 in 42 (26-66 b)		
Cystic kidney disease	1 in 18 (9-36)	1 in 29 (12-70)		1 in 48 (16-63b)		
Limb	1 in 49 (21-61 b)			1 in 61 a (23-62 b)		
Polydactyly	1 in 14 (4-55)			1 in 14 (4-55)		
Musculoskeletal	1 in 12 (5-31)			1 in 12 (5-31)		
Syndromic anomalies	1 in 19 (15-22)	1 in 35 (28-48)		1 in 40 (31-55)		
Chromosomal syndromes	1 in 23 (17-30)	1 in 37 (26-53)		1 in 59 (37-75 b)		
Down syndrome	1 in 36 (22-59)	1 in 77 (37-160)		1 in 67a (34-67b)		
Edward syndrome	1 in 23 (9-61)					
Turner syndrome	1 in 24 (9-61b)					
Genetic syndromes and microdeletions	1 in 11 (8-15)	1 in 18 (12-29)		1 in 26 (15-44)		
DiGeorge syndrome	1 in 12 (5-29)			1 in 15 (6-40)		
Stickler syndrome	1 in 2 (1-8)	1 in 2 (1-8)				
Other syndromes, sequences, etc.	1 in 23 (12-43)	1 in 70 (23-216)		1 in 34 (16-63 b)		
Other genetic anomalies	1 in 6 (3-13)	1 in 7 (3-17)				
Multiple congenital anomalies	1 in 21 (13-35)			1 in 25 (15-41)		
Any congenital anomaly	1 in 24 (22-27)	1 in 49 (42-59)		1 in 49 (42-59)		

Tablo/Şekil 5: Tekrarlayan kongenital anomali olanları

Yorum

Burada tanımlanan anomalilerin tanımlanması açısından verilerin kesinliği önemlidir. Ancak öncelikle düşünülmesi, kısaca bir sistematik tarama yapılmalıdır. Bu açıdan POSSUM kongenital anomali/Malformasyon listesi gibi öncelikle elimizde bir anomali listesi olmalıdır ki anomalilerin sağlıklı tanımlanması önemlidir.

5) Birth defect

Wikipedia

Frequency 3% of newborns (US)^[2]Deaths 628,000 (2015)^[9]

A **birth defect**, also known as a **congenital disorder**, is a condition present at **birth** regardless of its cause.^[3] Birth defects may result in **disabilities** that may be **physical**, **intellectual**, or **developmental**.^[3] The disabilities can range from mild to severe.^[2] Birth defects are divided into two main types: structural disorders in which there are problems with the shape of a body part and **functional disorders** in which there are problems with how a body part works.^[4] Functional disorders include **metabolic** and **degenerative disorders**.^[4] Some birth defects include both structural and functional disorders.^[4] Birth defects may result from **genetic** or **chromosomal disorders**, exposure to certain medications or chemicals, or certain **infections during pregnancy**.^[5] Risk factors include **folate deficiency**, **drinking alcohol** or **smoking** during pregnancy, poorly

controlled [diabetes](#), and a mother over the age of 35 years old.^{[6][7]} Many are believed to involve multiple factors.^[7] Birth defects may be visible at birth or diagnosed by [screening tests](#).^[10] A number of defects can be detected before birth by different [prenatal tests](#).^[10]

Treatment varies depending on the defect in question.^[6] This may include [therapy](#), medication, surgery, or [assistive technology](#).^[6] Birth defects affected about 96 million people as of 2015.^[11] In the United States they occur in about 3% of newborns.^[2] They resulted in about 628,000 deaths in 2015 down from 751,000 in 1990.^{[12][9]} The types with the greatest numbers of deaths are [congenital heart disease](#) (303,000), followed by [neural tube defects](#) (65,000).^[9]

Yorum

Burada doğumsal sorunların %3 olduğu ifade edilse de bunun majör tip ve bazı minör olanların dışlandığının anlamı taşınmalıdır. Fiziksel, zekâ ve davranışsal, gelişimsel olanların tanımının tümünün ve tam olarak doğumda saptanamayacağı belirgindir. İşlevsel bozuklukların bebeğin yaşaması ile ortaya çıkması doğaldır. Metabolik ve dejeneratif olanlar yanında kistik fibrozis, Hirschbrung gibi hastalıklarda daha sonra tanımlanabilmektedir.

Malformasyon veya doğumsal defektlerin kromozomal genetik olması yanında, tek gen bozuklukları ile metabolik, çoklu nedensel boyut ile oluşan, diyabet sorunları da bu gruba dahil edilmelidir. Ayrıca gebelikte geçirilen İnfeksiyonlar, folat eksikliği, alkol bağımlı bebekteki sorunlar, sigaraya bağlı gebelikten gelen bozukluklar, kontrol edilemeyen diyabet, 35 yaş ve üstündeki gebeliklerin olması, gibi durumlar sayılabilir.

Bu tanıların konulması yanında, erken tanı ve annenin metabolik durumunun kontrol edilmesi, genetik testler, metabolik taramalar ile sorun oluşmadan önlem veya gebelikte tahliye gündeme gelebilmektedir. Kongenital kalp hastalıkları ile nöral tüp defeklerinin tanınması ile (303,000+65,000=368,000) bebeğin doğumundan önce bile tıbbi kontrolü olası olabilecektir. Oluşan genetik hastalıklar için olmasa da oluşmanın önlenmesi katkı sağlamaktadır. Anomali hikayesi olanlarda topluma göre daha fazla ve aynı tipte anomali olma olasılığı yüksek olduğu belirgindir.

Classification

Much of the language used for describing congenital conditions predates [genome mapping](#), and structural conditions are often considered separately from other congenital conditions. It is now known that many metabolic conditions may have subtle structural expression, and structural conditions often have genetic links. Still, congenital conditions are often classified in a structural basis, organized when possible by primary organ system affected.^[citation needed]

Primarily structural

Several terms are used to describe congenital abnormalities. (Some of these are also used to describe noncongenital conditions, and more than one term may apply in an individual condition.)

Yorum

Tanımlamaların halen etiyolojik, nedensel veya hastalık boyutu yerine, yapısal, malformasyonun tanımlanması ile konduğu gerçeği kaçırılmamalıdır. Bu açıdan, mutlaka doğru ve gerçek anlamda yapısal ölçüm yapılmalıdır. Gelecekte ne yapılabilir sorgusuna, kar yağdı, arabanın kaymaması için tedbir alalım yerine, kar yağma olasılığı nedeniyle yaklaşım yapılmalı, kar yağması önlenebilir olmalıdır.

Terminology

- A **congenital physical anomaly** is an abnormality of the structure of a body part. An anomaly may or may not be perceived as a problem condition. Many, if not most, people have one or more [minor physical anomalies](#) if examined carefully. Examples of minor anomalies can include curvature of the 5th finger ([clinodactyly](#)), a third nipple, tiny indentations of the skin near the ears (preauricular pits), shortness of the 4th [metacarpal](#) or [metatarsal](#) bones, or dimples over the lower spine ([sacral dimples](#)). Some minor anomalies may be clues to more significant internal abnormalities.
- **Birth defect** is a widely used term for a congenital malformation, i.e. a congenital, physical anomaly which is recognizable at [birth](#), and which is significant enough to be considered a problem. According to the [CDC](#), most birth defects are believed to be caused by a complex mix of factors including genetics, environment, and behaviors,^[13] though many birth defects have no known cause. An example of a birth defect is [cleft palate](#), which occurs during the fourth and seventh week of gestation.^[14] Body tissue and special cells from each side of the head grow toward the center of the face. They join together to make the face.^[14] A cleft means a split or separation; the "roof" of the mouth is called the palate.^[15]
- A **congenital malformation** is a congenital physical anomaly that is deleterious, i.e. a structural defect perceived as a problem. A typical combination of malformations affecting more than one body part is referred to as a *malformation syndrome*.

- Some conditions are due to abnormal tissue development:
 - A **malformation** is associated with a disorder of tissue development.^[16] Malformations often occur in the first trimester.
 - A **dysplasia** is a disorder at the organ level that is due to problems with tissue development.^[16]
- It is also possible for conditions to arise after tissue is formed:
 - A **deformation** is a condition arising from mechanical stress to normal tissue.^[16] Deformations often occur in the second or third trimester, and can be due to [oligohydramnios](#).
 - A **disruption** involves breakdown of normal tissues.^[16]
- When multiple effects occur in a specified order, it is known as a [sequence](#). When the order is not known, it is a [syndrome](#).

Yorum

Terminoloji de farklı olabilir ama tanımlaması benzerdir. 1) kongenital fiziksel anomali, yapısal olan ve sorun yaratmayanlar minör olarak nitelenebilir, 2) doğum defektleri, 3) kongenital Malformasyon, 4) Abnormal doku oluşması ile oluşanlar, a) Malformasyon (yapısal sorunlar), displazia (gelişimsel oluşan sorunlar), 5) doku oluşuktan sonra gelişen durumlar; a) deformasyon, büyürken oluşan etkileşim, skolyoz gibi, b) Distrupsiyon (sağlıklı dokunun bozulması, yıkılması, atrezi oluşması), 6) çoklu sorunların olması; a) sorunların birlikte olması; sekuens, b) belirli bir yapı ve semptom toplulukları oluşması da sendrom denilmektedir.

Examples of primarily structural congenital disorders

Primarily metabolic

A *congenital metabolic disease* is also referred to as an [inborn error of metabolism](#). Most of these are [single gene defects](#), usually heritable. Many affect the structure of body parts but some simply affect the function.

Other

Other well-defined genetic conditions may affect the production of hormones, receptors, structural proteins, and ion channels.

Causes

Fetal alcohol exposure...

The prevalence of children affected is estimated at least 1 percent in U.S.^[22] as well in Canada. ...

Toxic substances

Substances whose [toxicity](#) can cause congenital disorders are called [teratogens](#), and include certain pharmaceutical and recreational [drugs in pregnancy](#) as well as many [environmental toxins in pregnancy](#).^[citation needed]

A review published in 2010 identified 6 main teratogenic mechanisms associated with medication use: [folate antagonism](#), [neural crest cell](#) disruption, [endocrine disruption](#), [oxidative stress](#), [vascular](#) disruption and specific receptor- or enzyme-mediated teratogenesis.^[26] ... It is estimated that 10% of all birth defects are caused by prenatal exposure to a teratogenic agent.^[27] ...

Medications and supplements

Probably, the most well-known teratogenic drug is [thalidomide](#). It was developed near the end of the 1950s by Chemie Grünenthal as a [sleep inducing aid](#) and [antiemetic](#). Because of its ability to prevent nausea it was prescribed for pregnant women in almost 50 countries worldwide between 1956–1962.^[34] Until [William McBride](#) published the study leading to its withdrawal from the market at 1961, about 8- 10 000 severely malformed children were born. The most typical disorder induced by thalidomide were reductional deformities of the long bones of the extremities. [Phocomelia](#) otherwise a rare deformity, which therefore helped to recognise the teratogenic effect of the new drug. ...

[Vitamin A](#), is the sole vitamin which is embryotoxic even in a therapeutic dose, for example in [multivitamins](#), because its metabolite [retinoic acid](#), plays an important role as a signal molecule in the development of several tissues and organs. Its natural precursor, [β-carotene](#), is considered safe, whereas the consumption of animal liver can lead to malformation, as the liver stores lipophile vitamins, including retinol.^[34] [Isotretinoin](#) (13-cis-retinoic-acid; brand name Roaccutane), vitamin A analog, which is often used to treat severe [acne](#), is such a strong teratogen that just a single dose taken by a pregnant woman (even [transdermally](#)) may result in serious birth defects. Because of this effect, most countries have systems in place to ensure that it is not given to pregnant women, and that the patient is aware of how important it is to prevent pregnancy during and at least one month after treatment. Medical guidelines also suggest that pregnant women should limit [vitamin A](#) intake to about 700 [ug/day](#), as it has teratogenic potential when consumed in excess.^{[35][36]} Vitamine A and similar substances can induce spontaneous abortions, premature births, defects of eyes ([microphthalmia](#)), ears, thymus, face deformities, neurological ([hydrocephalus](#), [microcephalia](#)) and cardiovascular defects, as well as [mental retardation](#).^[34]

[Tetracycline](#), an [antibiotic](#), should never be prescribed to women of reproductive age or to children, because of its negative impact on [bone mineralization](#) and [teeth mineralization](#). The "tetracycline teeth" have brown or grey colour as a result of a defective development of both the [dentine](#) and the [enamel of teeth](#).^[34]

Several [anticonvulsants](#) are known to be highly teratogenic. [Phenytoin](#), also known as diphenylhydantoin, along with [carbamazepine](#) is responsible for the [fetal hydantoin syndrome](#), which may typically include broad nose base, cleft lip and/or palate, [microcephalia](#), nails and fingers [hypoplasia](#), [intrauterine growth restriction](#) and mental retardation. [Trimethadione](#) taken during pregnancy is responsible for the [fetal trimethadione syndrome](#), characterized by craniofacial, cardiovascular, renal and spine malformations, along with a delay in mental and physical development. [Valproate](#) has [antifolate](#) effects, leading to [neural tube](#) closure-related defects such as [spina bifida](#). Lower [IQ](#) and [autism](#) have recently also been reported as a result of intrauterine valproate exposure.^[34]

[Hormonal contraception](#) is considered as harmless for the embryo. Peterka and Novotná^[34] do however state that syntethic [progestines](#) used to prevent miscarriage in the past frequently caused masculinization of the outer reproductive organs of female newborns due to their [androgenic](#) activity. [Diethylstilbestrol](#) is a synthetic [estrogen](#) used from the 1940s to 1971

when the prenatal exposition has been linked to the [clear-cell adenocarcinoma of the vagina](#). Following studies showed elevated risks for other tumors and congenital malformations of the sex organs for both sexes.

All [cytostatics](#) are strong teratogens, [abortion](#) is usually recommended when pregnancy is discovered during or before chemotherapy. [Aminopterin](#), a cytostatic drug with anti-[folate](#) effect, was used during the 1950s and 1960s to induce [therapeutic abortions](#). In some cases the abortion didn't happen, but the newborns suffered a fetal aminopterin syndrome consisting of growth retardation, [craniosynostosis](#), [hydrocephalus](#), facial dysmorphities, mental retardation and/or leg deformities^{[34][37]}

Yorum

Etiyolojik açıdan gebelikte karşılaşılan sorunlar önemlidir. 1) doğuştan metabolik hastalıklar daha sonra bulgu verebilirler, ancak işlev sonucu geliştiği de dikkate alınmalıdır; a) enzim etkisizliği oluşması, b) substrat olmaması, emilmemesi, c) metabolik madde oluşmaması, d) gereksinimden az olması ve e) oluşan metaboliti toksik olması gibi nedenler olabilmektedir. Ayrıca Degranülasyon sorunu olması ile oluşan depo hastalıklarında da a) ürünün, etkili olanın depo olması ve birikmesi, b) baskı yapması ve c) madde eksikliği nedeniyle sorun yaşanması olabilmektedir.

Toksik madde açısından: a) İlaçlar olarak; 1) alkol, fetal alkol sendromu, 2) A vitamini, mikrofalmı, hidrosefali, mental gerilik, 3) gebelik önleyici haplar, kontraseptifler; vajinada selüler hücre karsinomu oluşturabilmektedir, 4) sitotoksik maddeler, beyin bozuklukları, hidrosefali, mental gerilikler tanımlanmıştır.

Toxic substances

[Drinking water](#) is often a medium through which harmful toxins travel. Studies have shown that heavy metals, elements, nitrates, nitrites, fluoride can be carried through water and cause congenital disorders.

Nitrate, which is found mostly in drinking water from ground sources, is a powerful teratogen. A case-control study in rural Australia that was conducted following frequent reports of prenatal mortality and congenital malformations found that those who drank the nitrate-infected groundwater, as opposed to rain water, ran the risk of giving birth to children with central nervous system disorders, musculoskeletal defects, and cardiac defects.^[38]

Chlorinated and aromatic solvents such as benzene and trichloroethylene sometimes enter the water supply due to oversights in waste disposal. A case-control study on the area found that by 1986, leukemia was occurring in the children of Woburn, Massachusetts at a rate that was four times the expected rate of incidence. Further investigation revealed a connection between the high occurrence of leukemia and an error in water distribution that delivered water to the town with significant contamination manufacturing waste containing trichloroethylene.^[39] As an [endocrine disruptor](#), the [DDT](#) was shown to induce [miscarriages](#), interfere with the development of the [female reproductive system](#), cause the [congenital hypothyroidism](#) and susceptibly [childhood obesity](#).^[34]

Fluoride, when transmitted through water at high levels, can also act as a teratogen. Two reports on fluoride exposure from China, which were controlled to account for the education level of parents, found that children born to parents who were exposed to 4.12 PPM fluoride grew to have IQs that were, on average, seven points lower than their counterparts whose parents consumed water that contained 0.91 PPM fluoride. In studies conducted on rats, higher PPM fluoride in drinking water lead to increased acetylcholinesterase levels, which can alter prenatal brain development. The most significant effects were noted at a level of 5 PPM.^[40]

The fetus is even more susceptible to damage from carbon monoxide intake, which can be harmful when inhaled during pregnancy, usually through first or second-hand tobacco smoke. The concentration of carbon monoxide in the infant born to a non-smoking mother is around 2%, and this concentration drastically increases to a range of 6%–9% if the mother smokes tobacco. Other possible sources of prenatal carbon monoxide intoxication are exhaust gas from combustion motors, use of dichloromethane (paint thinner, varnish removers) in enclosed areas, defective gas hot water heaters, indoor barbeques, open flames in poorly-ventilated areas, atmospheric exposure in highly polluted areas. Exposure to carbon monoxide at toxic levels during the first two trimesters of pregnancy can lead to intrauterine growth restriction, leading to a baby that has stunted growth and is born smaller than 90% of other babies at the same gestational age. The effect of chronic exposure to carbon monoxide can depend on the stage of pregnancy in which the mother is exposed. Exposure during the embryonic stage can have neurological consequences, such as telencephalic dysgenesis, behavioral difficulties during infancy, and reduction of cerebellum volume. There are also possible skeletal defects that could result from exposure to carbon monoxide during the embryonic stage, such as hand and foot malformations, [hip dysplasia](#), hip subluxation, agenesis of a limb, and inferior maxillary atresia with [glossoptosis](#). Also, carbon monoxide exposure between days 35 and 40 of embryonic development can lead to an increased risk of the child developing a cleft palate. Exposure to carbon monoxide or polluted ozone exposure can also lead to cardiac defects of the ventricular septal, pulmonary artery and heart valves.^[41] The effects of carbon monoxide exposure are decreased later in fetal development during the fetal stage, but they may still lead to [anoxic encephalopathy](#).^[42]

Industrial pollution can also lead to congenital defects. Over a period of 37 years, the Chisso Corporation, a petrochemical and plastics company, contaminated the waters of Minamata Bay with an estimated 27 tons of methylmercury, contaminating the local water supply. This led to many people in the area developing what became known as the "Minamata Disease." Because methylmercury is a teratogen, the mercury poisoning of those residing by the bay resulted in neurological defects in the offspring. Infants exposed to mercury poisoning in utero showed predispositions to [cerebral palsy](#), [ataxia](#), inhibited psychomotor development, and mental retardation.^[43]

Landfill sites have been shown to have adverse effects on fetal development. Extensive research has been shown that landfills have several negative effects on babies born to mothers living near landfill sites: low birth weight, birth defects, spontaneous abortion, and fetal and infant mortality. Studies done around the [Love Canal](#) site near Niagara Falls and the [Lipari Landfill](#) in New Jersey have shown a higher proportion of low birth babies than communities farther away from landfills. A study done in California showed a positive correlation between time and quantity of dumping and low birth weights and

neonatal deaths. A study in the United Kingdom showed a correspondence between pregnant women living near landfill sites and an increased risk of congenital disorders, such as [neural tube defects](#), [hypospadias](#), [epispadia](#), and [abdominal wall defects](#), such as [gastroschisis](#) and exomphalos. A study conducted on a Welsh community also showed an increase incidence of gastroschisis. Another study was done on twenty-one European hazardous waste sites and showed that those living within three kilometers had an increased risk of giving birth to infants with birth defects and that as distance from the land increased, the risk decreased. These birth defects included neural tube defects, malformations of the cardiac septa, anomalies of arteries and veins, and chromosomal anomalies.^[44] Looking at communities that live near landfill sites brings up environmental justice. A vast majority of sites are located near poor, mostly black, communities. For example, between the early 1920s and 1978, about 25% of Houston's population was black. However, over 80% of landfills and incinerators during this time were located in these black communities.^[45]

Another issue regarding [environmental justice](#) is [lead poisoning](#). If the fetus is exposed to lead during the pregnancy, this can result in learning difficulties and slowed growth. A lot of paints (before 1978) and pipes contain lead. Therefore, pregnant women who live in homes with lead paint will inhale the dust containing lead, leading to lead exposure in the fetus. When lead pipes are used for drinking water and cooking water, this water is ingested, along with the lead, exposing the fetus to this toxin. This issue is more prevalent in poorer communities. This is because more well off families are able to afford to have their homes repainted and pipes renovated.^[46]

Yorum

İçilen sudan kaynaklı sorunlar sıklıkla rastlanılmaktadır. Musluktan akan su içilebilir nitelikte değilse, mutlaka yanında uyarı olmalıdır. Ülkemizde sular içilebilir nitelikte olduğundan bu uyarı nadir rastlanılmaktadır. Bu açıdan içilen suyun mutlaka günde 4 defa tetkiki yapıldığı ve önemsendiği bilinmelidir. Tercih yumuşak değil, mineralden zengin olan su olmalıdır.

İçilen kaynak sularında da mineral kapsamı düşük olduğu için, bu açıdan da eksiklik yaratabilmektedir. Pembe kapaklı olanlar, mineral desteği veya revers ozmos ile dengelenmesi nedeniyle daha önerilen içecek sıvı olmaktadır.

- Kurşun: Yabancı ülkelerde daha erken şehirleşme olduğundan kurşun borulardan su geldiği, ancak ülkemiz daha sonra olduğundan pik veya plastik borudan olduğundan kurşun zehirlenmesi düşünülmemelidir.
- Nitrat, nitrit, flüorit suda biyolojik ortam nedeniyle bulunabilmektedir ki bunların belirli düzeyde olması gereklidir ve bu ölçülmeden içilecek su değil, bu su içilmez, kullanma suyu olarak faydalanır uyarı notu konulmalıdır.
- Chloride ve Aromatik eriticiler, benzene ile trichloroethylene su ile karışabilmektedir. Su dezenfektanı olarak kullanılan klor, fazla olması nedeniyle, suyun dinlenmesi ve çalkalanması ile içilebilir olabilir. Zamanımızda tüm şişe suları dahil, oksijenizasyon ile dezenfekte edilmektedir, klor bazı şehir suları için kullanılmaktadır.
- Flor özellikle diş çürüklüğü açısından diş macunlarında da bulunmaktadır, bu nedenle belirli dozun üstünde alınmamalıdır. Florun DNA kopyalanmasını bozduğu bilinmektedir. 1-2ppm (mg/Litre) üstü dişlerde sorun yaratır, 5ppm ise toksik kabul edilmelidir. Çocuklarda ise florsuz diş macunu önerilmelidir.
- Karbon monoksit anneden daha çok fetal dokuda etkin olduğu için, soba veya benzeri ısıtma ortamında eğer anne karbon monoksit almış ise, bebek daha fazla etkin olmaktadır.
- Endüstriyel atıkların ortaya atılması ve buna göre doğal detoksifiye edilmemesi, artıma tesislerinin olmaması ile, oluşacak etkileşimler tanımlanmış ve bunların türüne göre etkileşim olabilecektir.
- Depolama alanları yanında oturanlar ve sosyal-ekonomik durumları bozuk olan kişiler, ailelerin zararlı doğal etkileşim içinde olabilecekleri öngörülebilir.
- Eski ev boyalarında, renkli gazetelerde ve cam bardaklarda bulunan kurşun, düşük dozda olsa bile devamlı alınmasıyla anomali yapma riski bulunmaktadır. Zamanımızda tüm boyların plastik olması ile bu risk boyutu oluşmamaktadır. Eski tarihsel olanlar, 50 yıl öncesi yapılardan sakınmak gereklidir.

Sonuçta, devamlı kontrol edilen, resmi kuruluşlarca denetlenenler kullanılmalı, içilmeli ve buna göre danışılmalıdır. Doğa, tabiattan gelen su içinde toksik madde olabileceği

düşünülmelidir. Bir Kazakistan gezisinde, nehir kenarında bitki yetişmediği dikkate çekmiş ve suyun berrak olması, yosun olmaması ile, sorgulandığında, kurşun yataklarından gelen su, nehir olduğu öğrenilmiştir. Berrak, yosun olmayan ve akan su ve köyün içinden geçmesi ile o yerleşim yerinde oturanların risk durumları açık ve net ortadadır.

Smoking

Paternal smoking prior to conception has been linked with the increased risk of congenital abnormalities in offspring.^[23] Smoking causes DNA mutations in the germline of the father, which can be inherited by the offspring. Cigarette smoke acts as a chemical mutagen on germ cell DNA. The germ cells suffer oxidative damage, and the effects can be seen in altered mRNA production, infertility issues, and side effects in the embryonic and fetal stages of development. This [oxidative damage](#) may result in epigenetic or genetic modifications of the father's germline. Research has shown that fetal [lymphocytes](#) have been damaged as a result of a father's smoking habits prior to conception.^{[31][29]} Correlations between paternal smoking and the increased risk of offspring developing childhood cancers (including acute [leukemia](#), [brain tumors](#), and [lymphoma](#)) before age five have been established. However, further research is needed to confirm these findings. Little is currently known about how paternal smoking damages the fetus, and what window of time in which the father smokes is most harmful to offspring.^[29]

Yorum

Sigara DNA mutasyonlarına neden olmaktadır. Burada doz önemli olması yanında, bireye göre etkileşim farklı olabilmektedir. Örneğin günde 5 adet sigara içilmesi ile günde 2,5 paket tütürülmesi aynı toksik etkiye sahip olmadığı belirdir. Doğrudan tütün sarma ile filtreli veya sudan geçmesi (nargile) fark edebilmektedir. Ancak, tek bir tane veya sigara dumanında kalma, solunum yollarının silier aktivitesini bozar, fizyolojisi düzensiz hale gelmektedir. Bu nedenle temiz hava insanlığın bir gereksinimidir ve bu açıdan sigara içilen yerden uzaklaşmak ve içilmemesi bir insanlık, birey hakkı boyutuna gelmiştir.

Sigara yapıyor veya yapmıyor boyutundan, sigaranın sağlık açısından uzaklaştırılması gerekir. Sigara zararları konusunda içen kişinin hissettiği zevk boyutu öne geçerse, toksik etkinin bir süreç aldığı da gözlemlendiğinden, azaltma ile değil, tamamen kaldırılması hedeflenmelidir. Tek bir tane bile içilmemelidir.

Infections

A [vertically transmitted infection](#) is an [infection](#) caused by [bacteria](#), [viruses](#) or, in rare cases, [parasites transmitted](#) directly from the mother to an [embryo](#), [fetus](#) or baby during [pregnancy](#) or [childbirth](#). It can occur when the mother gets an infection as an [intercurrent disease in pregnancy](#).

...

[Rubella](#) is known to cause abnormalities of the eye, internal ear, heart, and sometimes the teeth. More specifically, fetal exposure to rubella during weeks five to ten of development (the sixth week particularly) can cause [cataracts](#) and [microphthalmia](#) in the eyes. ...

Other infectious agents include [cytomegalovirus](#), the [herpes simplex virus](#), [hyperthermia](#), [toxoplasmosis](#), and [syphilis](#). Mother exposure to cytomegalovirus can cause [microcephaly](#), cerebral calcifications, blindness, [chorioretinitis](#) (which can cause blindness), [hepatosplenomegaly](#), and meningoencephalitis in fetuses.^[47] ...

The herpes simplex virus can cause [microcephaly](#), microphthalmus (abnormally small eyeballs),^[53] retinal dysplasia, [hepatosplenomegaly](#), and mental retardation.^[47] ...

Yorum

İntrauterin infeksiyonların kongenital anomali yaptıkları bilindiği için, gebelikte bu hastalıklar taranmaktadır ve izlem temel alınmaktadır.

Lack of nutrients

For example, a lack of [folic acid](#), a vitamin B, in the diet of a mother can cause cellular [neural tube](#) deformities that result in [spina bifida](#). Congenital disorders such as a neural tube deformity (NTD) can be prevented by 72% if the mother consumes 4 milligrams of folic acid before the conception and after 12 weeks of pregnancy.^[56] Folic acid, or vitamin B₉, aids the development of the foetal nervous system.^[56]

Studies with mice have found that food deprivation of the male mouse prior to conception leads to the offspring displaying significantly lower blood glucose levels.^[57]

Yorum

Folik asit, B vitamini ve bazı diyetlerin nöral tüp defekti yaptığı belirtilmiştir. Ancak bu vitaminlerin gebeliğin ilk dönemi için gerekli olduğundan, gebeliğe karar verilmesi ile başlanılmalıdır. Aynı zamanda günlük vitamin ve mineral desteğinin de yararları belirdir. Ancak demir dahil, bazı minerallerin yüksek alınması gebeliğin ilk döneminde hem gereksiz hem de zararlı olabileceği akla getirilmelidir.

Physical restraint

External physical shocks or constraint due to growth in a restricted space, may result in unintended deformation or separation of cellular structures resulting in an abnormal final shape or damaged structures unable to function as expected. An example is [Potter syndrome](#) due to [oligohydramnios](#). This finding is important for future understandings of how genetics may predispose individuals for diseases like obesity, diabetes, and cancer.

For multicellular organisms that develop in a [womb](#), the physical interference or presence of other similarly developing organisms such as [twins](#) can result in the two cellular masses being integrated into a larger whole, with the combined cells attempting to continue to develop in a manner that satisfies the intended growth patterns of both cell masses. The two cellular masses can compete with each other, and may either duplicate or merge various structures. This results in conditions such as [conjoined twins](#), and the resulting merged organism may die at birth when it must leave the life-sustaining environment of the womb and must attempt to sustain its biological processes independently.

Yorum

Fizik açıdan sorun altında olması, özellikle oligohidramnios varlığında erken doğum gündeme gelmektedir. İkizlerde ve üçüzlerde olduğu gibi bebeklerin sıkışması söz konusu edilmektedir. Bundan daha önemlisi ikizlerden birbirlerine transfüzyon çok daha önemli olmaktadır.

Genetic causes

Genetic causes of birth defects include [inheritance](#) of abnormal [genes](#) from the mother or the father, as well as new [mutations](#) in one of the [germ cells](#) that gave rise to the fetus. Male germ cells mutate at a much faster rate than female germ cells, and as the father ages, the DNA of the germ cells mutates quickly.^{[58][29]} If an egg is fertilized with sperm that has damaged DNA, there is a possibility that the fetus could develop abnormally.^{[58][59]}

[Genetic disorders](#) are all congenital (present at birth), though they may not be expressed or recognized until later in life. Genetic disorders may be grouped into single-gene defects, multiple-gene disorders, or [chromosomal defects](#). Single-gene defects may arise from abnormalities of both copies of an [autosomal](#) gene (a [recessive](#) disorder) or of only one of the two copies (a [dominant](#) disorder). Some conditions result from deletions or abnormalities of a few genes located contiguously on a chromosome. Chromosomal disorders involve the loss or duplication of larger portions of a chromosome (or an entire chromosome) containing hundreds of genes. Large chromosomal abnormalities always produce effects on many different body parts and organ systems.

Yorum

Genetik geçişlerin; a) tek gen geçişli olanlar, fenilketonüri gibi, b) çok gen bozuklukları ve c) kromozomal hastalıklar olarak belirtilebilir.

NOT: Bu konuda başlarda geniş bilgi sunulmaktadır.

Socioeconomic status

A low [socioeconomic status](#) in a deprived neighborhood may include exposure to “environmental stressors and risk factors.”^[60] Socioeconomic inequalities are commonly measured by the Cartairs-Morris score, Index of Multiple Deprivation, Townsend deprivation index, and the Jarman score.^[61] The Jarman score, for example, considers “unemployment, overcrowding, single parents, under-fives, elderly living alone, ethnicity, low social class and residential mobility.”^[61] In Vos’ meta-analysis these indices are used to view the effect of low SES neighborhoods on maternal health. In the meta-analysis, data from individual studies were collected from 1985 up until 2008.^[61] Vos concludes that a correlation exists between prenatal adversities and deprived neighborhoods.^[61] Other studies have shown that low SES is closely associated with the development of the fetus in utero and growth retardation.^[62] Studies also suggest that children born in low SES families are “likely to be born prematurely, at low birth weight, or with asphyxia, a birth defect, a disability, fetal alcohol syndrome, or AIDS.”^[62] Bradley and Corwyn also suggest that congenital disorders arise from the mother’s lack of nutrition, a poor lifestyle, maternal substance abuse and “living in a neighborhood that contains hazards affecting fetal development (toxic waste dumps).”^[62] In a meta-analysis that viewed how inequalities influenced maternal health, it was suggested that deprived neighborhoods often promoted behaviors such as smoking, drug and alcohol use.^[60] After controlling for socioeconomic factors and ethnicity, several individual studies demonstrated an association with outcomes such as perinatal mortality and preterm birth.^[60]

Yorum

Sosyal sınıf boyutundan daha çok, ortam ve imkanlar nedeniyle etkilenmektedirler. Eskiden Afrika Kökenli/siyah insanların belirgin bebek ölümü artması ve birçok hastalıkların olması, ırksal özellik değil, sosyal imkanlar nedeniyle olduğu görülmüştür. Bu açıdan insanların azami sağlık imkanlarına sahip olması değil, her birey eşit sağlık şartlarında tedavi ve tıbbi imkanları almalıdır. Ayırım ancak, bireyin hastalığı ve bireyin durumuna bağlı olmalıdır. Bunun anlamı, sosyal gerilik olan bölgelerde daha yoğun ve daha ileri sağlık hizmetinin götürülmesidir.

Radiation

For the survivors of the [atomic bombing of Hiroshima](#) and [Nagasaki](#), who are known as the [Hibakusha](#), no statistically demonstrable increase of birth defects/congenital malformations was found among their later conceived children, or found in the later conceived children of cancer survivors who had previously received [radiotherapy](#).^{[63][64][65][66]} The surviving women of Hiroshima and Nagasaki who were able to conceive, though exposed to substantial amounts of radiation, later had children with no higher incidence of abnormalities/birth defects than in the Japanese population as a whole.^{[67][68]}

Relatively few studies have researched the effects of paternal radiation exposure on offspring. Following the [Chernobyl](#) disaster, it was assumed in the 1990s that the germ line of irradiated fathers suffered [minisatellite](#) mutations in the DNA, which was inherited by descendants.^{[24][69]} more recently however, the World Health Organization states, "children conceived before or after their father's exposure showed no statistically significant differences in mutation frequencies".^[70] This [statistically insignificant](#) increase was also seen by independent researchers analyzing the children of the [liquidators](#).^[71] Animal studies have shown that incomparably *massive* doses of X-ray irradiation of male mice resulted in birth defects of the offspring.^[31]

In the 1980s, a relatively high prevalence of pediatric leukemia cases in children living near a nuclear processing plant in West Cumbria, UK, led researchers to investigate whether the cancer was a result of paternal radiation exposure. A significant association between paternal irradiation and offspring cancer was found, but further research areas close to other nuclear processing plants did not produce the same results.^{[31][24]} Later this was determined to be the [Seascale cluster](#) in which the leading hypothesis is the influx of foreign workers, who have a different rate of leukemia within their race than the British average, resulted in the observed cluster of 6 children more than expected around Cumbria.^[72]

Yorum

Radyasyonun etkisi bilinmekte, sağlık hizmeti veren yerlerde röntgen çekimleri nedeniyle dikkat edilmeli, kurşun yelek yanında, pozometre olmadan çekim yapılmamalıdır. Bazı uygulamalarda yüksek radyasyon alma olasılığı olununca, stajyerlerden faydalanması, onların tek ve kısa süreli olsa, yüksek radyasyon almasını kabul edilmemelidir. Bu açıdan kim ve ne olursa olsun, radyasyon bilinen etkisi nedeniyle tedbir zorunludur.

Bazı abartmalar dikkate alındığında, radyoloji hizmetinde çalışanların çocuklarının radyasyonun etkisi ile sakat olması gerektiği söylenebilir, oldukça fazla abartma yapılmaktadır. Ülkemizde Karadeniz Bölgesine gelen radyoaktif bulutların dozu ve yayılımı gibi birçok boyut bilinmesi ve takibine göre abartıldığı belirgindir, Malformasyon oranı bu Bölgede, gerekli prenatal önlemler alınması nedeniyle %3,5 olan oranın %2,2 gibi azaldığı Bakanlık raporlarında görülmektedir.

Parent's age

Certain birth complications can occur more often in [advanced maternal age](#) (greater than 35 years). Complications include fetal growth restriction, preeclampsia, placental abruption, pre-mature births, and stillbirth. These complications not only may put the child at risk, but also the mother.^[73]

The effects of the fathers age on offspring are not yet well understood and are studied far less extensively than the effects of the mother's age.^[74] Fathers contribute proportionally more DNA mutations to their offspring via their germ cells than the mother, with the paternal age governing how many mutations are passed on. This is because, as humans age, male germ cells acquire mutations at a much faster rate than female germ cells.^{[58][31][28]}

Around a 5% increase in the incidence of [ventricular septal defects](#), atrial septal defects, and [patent ductus arteriosus](#) in offspring has been found to be correlated with advanced paternal age. Advanced paternal age has also been linked to increased risk of [achondroplasia](#) and [Apert syndrome](#). Offspring born to fathers under the age of 20 show increased risk of being affected by patent ductus arteriosus, ventricular septal defects, and the [tetralogy of Fallot](#). It is hypothesized that this may be due to environmental exposures or lifestyle choices.^[74]

Research has found that there is a correlation between advanced paternal age and risk of birth defects such as [limb anomalies](#), syndromes involving multiple systems, and [Down's syndrome](#).^{[58][28][75]} Recent studies have concluded that 5-9% of [Down's syndrome](#) cases are due to paternal effects, but these findings are controversial.^{[58][59][28][76]}

There is concrete evidence that advanced paternal age is associated with the increased likelihood that a mother will have a [miscarriage](#) or that [fetal death](#) will occur.^[58]

Yorum

İleri anne yaşı gibi, ileri baba yaşının da anomali oluşumunda etkisi bilinmektedir. Baba spermelerinde daha hızlı etkileşim olmasına karşın, bu konuda çalışmalar yetersiz olduğu için net bir şeylerin söylenmediği görülmektedir. %5 ASD, VSD, PDA arttığı, Akondroplazi, Apert Sendromunda artış olduğu, %5-9 Trizomi 21 olgularının da olduğu, ancak farklı karşıt verilerinde sunulduğu gözlenmektedir. Ancak sıklıkla düşük ve fetal ölüm olabildiği söylenebilir.

Unknown

Although significant progress has been made in identifying the etiology of some birth defects, approximately 65% have no known or identifiable cause.^[27] These are referred to as sporadic, a term that implies an unknown cause, random occurrence regardless of maternal living conditions,^[77] and a low recurrence risk for future children. For 20-25% of anomalies there seems to be a "multifactorial" cause, meaning a complex interaction of multiple minor genetic anomalies with environmental risk factors. Another 10-13% of anomalies have a purely environmental cause (e.g. infections, illness, or drug abuse in the mother). Only 12-25% of anomalies have a purely genetic cause. Of these, the majority are [chromosomal anomalies](#).^[78]

Yorum

Doğumsal defektlerin, malformasyonların, %65 oranında nedeni bilinmese de sporadik ve yaşam koşullarına bağımsız oluşabilmektedir. %20-25 oranında ise çoklu faktörlere

bağlanabilmektedir. %10-13 oranında çevresel etki, %12-25 oranında saf genetik neden saptanabilirken, çoğunluk kromozomal olmakta ve tanı konulabilmektedir.

Yorum: Genetik Malformasyonlar, var olmanın, yaratılmanın, bir hücreden gelişerek çoğalmanın bir doğal sonucudur.

Screening

[Newborn screening tests](#) were introduced in the early 1960s and initially dealt with just two disorders. Since then [tandem mass spectrometry](#), [gas chromatography–mass spectrometry](#), and DNA analysis has made it possible for a much larger range of disorders to be screened. Newborn screening mostly measures metabolite and enzyme activity using a dried blood spot sample.^[79] Screening tests are carried out in order to detect serious disorders that may be treatable to some extent.^[80] Early diagnosis makes possible the readiness of therapeutic dietary information, enzyme replacement therapy and organ transplants.^[81] Different countries support the screening for a number of metabolic disorders ([inborn errors of metabolism](#) (IEM)), and genetic disorders including [cystic fibrosis](#) and [Duchenne muscular dystrophy](#).^{[80][82]} Tandem mass spectroscopy can also be used for IEM, and investigation of sudden infant death, and shaken baby syndrome.^[80] Screening can also be carried out [prenatally](#) and can include [obstetric ultrasonography](#) to give scans such as the [nuchal scan](#). [3D ultrasound](#) scans can give detailed information of structural anomalies.

Yorum

Kalıtısal geçen hastalıklarda erken tanımlama sorun oluşmadan önce saptanarak, gereken yaklaşım ile tamamen sağlıklı birey yapısına kavuşturulabilmektedir. Fenil Ketonüri olguları buna örnektir. Daha geniş tarama imkânı için tandem mass spektrofotometri ile DNA analizleri önemli katkı sağlamaktadır. Ultrason, Nükal şeffaflık/kalınlı, gibi birçok bulgunun taramalarda önemli olduğu belirgindir.

Kistik fibrozis taramalarında klinik ile majör veya minör fark etmediği için, klinik öne çıkmaktadır. Hafif genetik formu olanların ağır klinik ile kaybedildiği gözlenmektedir.

Tekniğin gelişmesi ile artacağı da varsayılmaktadır.

Epidemiology

Congenital anomalies resulted in about 632,000 deaths per year in 2013 down from 751,000 in 1990.^[12] The types with the greatest death are [congenital heart defects](#) (323,000), followed by [neural tube defects](#) (69,000).^[12] Many studies have found that the frequency of occurrence of certain congenital malformations depends on the sex of the child (table).^{[84][85][86][87][88]} For example, pyloric stenosis occurs more often in males while congenital hip dislocation is four to five times more likely to occur in females. Among children with one kidney, there are approximately twice as many males, whereas among children with three kidneys there are approximately 2.5 times more females. The same pattern is observed among infants with excessive number of ribs, vertebrae, teeth and other organs which in a process of evolution have undergone reduction—among them there are more females. Contrarily, among the infants with their scarcity, there are more males. Anencephaly is shown to occur approximately twice as frequently in females.^[89] The number of boys born with 6 fingers is two times higher than the number of girls.^[90] Now various techniques are available to detect congenital anomalies in fetus before birth.^[citation needed]

About 3% of newborns have a "major physical anomaly", meaning a physical anomaly that has cosmetic or functional significance.^[91] Physical congenital abnormalities are the leading cause of infant mortality in the United States, accounting for more than 20% of all infant deaths. Seven to ten percent of all children^[clarification needed] will require extensive medical care to diagnose or treat a birth defect.^[92]

Yorum

Birçok çalışma eğer Malformasyon üzerine ve genel toplumu ifade ediyorsa aynı sonuçlara ulaşmaktadır. Ortalama %3 majör Malformasyon oranı görülmektedir. Bu Ünitelerde, sadece yayınlarda sunulan oranlar Şekil/tablolarda sunulmaktadır.

Data^[88] obtained on opposite-sex twins. ** — Data^[95] were obtained in the period 1983–1994.

The sex ratio of patients with congenital malformations

Congenital anomaly	Sex ratio, ♂♂♂♀♀♀
Defects with female predominance	
Congenital hip dislocation	1 : 5.2; ^[93] 1 : 5; ^[94] 1 : 8; ^[88] 1 : 3.7 ^[95]
Cleft palate	1 : 3 ^[94]
Anencephaly	1 : 1.9; ^[93] 1 : 2 ^[99]
Craniocoele	1 : 1.8 ^[93]
Aplasia of lung	1 : 1.51 ^[93]
Spinal herniation	1 : 1.4 ^[93]

Diverticulum of the esophagus	1 : 1.4 ^[93]
Stomach	1 : 1.4 ^[93]
Neutral defects	
Hypoplasia of the tibia and femur	1 : 1.2 ^[93]
Spina bifida	1 : 1.2 ^[95]
Atresia of small intestine	1 : 1 ^[93]
Microcephaly	1.2 : 1 ^[95]
Esophageal atresia	1.3 : 1; ^[93] 1.5 : 1 ^[95]
Hydrocephalus	1.3 : 1 ^[95]
Defects with male predominance	
Diverticula of the colon	1.5 : 1 ^[93]
Atresia of the rectum	1.5 : 1; ^[93] 2 : 1 ^[95]
Unilateral renal agenesis	2 : 1; ^[93] 2.1 : 1 ^[95]
Schistocystis	2 : 1 ^[93]
Cleft lip and palate	2 : 1; ^[94] 1.47 : 1 ^[95]
Bilateral renal agenesis	2.6 : 1 ^[93]
Congenital anomalies of the genitourinary system	2.7 : 1 ^[88]
Pyloric stenosis , congenital	5 : 1; ^[94] 5.4 : 1 ^[88]
Meckel's diverticulum	More common in boys ^[93]
Congenital megacolon	More common in boys ^[93]
All defects	1.22 : 1; ^[96] 1.29 : 1^[88]

Tablo/Şekil 6: Cins'e göre (Kadın/Erkek) etkileşim oranları

P. M. Rajewski and A. L. Sherman (1976) have analyzed the frequency of congenital anomalies in relation to the system of the organism. Prevalence of men was recorded for the anomalies of phylogenetically younger organs and systems.^[93] In respect of an etiology, sexual distinctions can be divided on appearing before and after differentiation of male's gonads in during embryonic development, which begins from eighteenth week. The testosterone level in male embryos thus raises considerably.^[97] The subsequent hormonal and physiological distinctions of male and female embryos can explain some sexual differences in frequency of congenital defects. It is difficult to explain the observed differences in the frequency of birth defects between the sexes by the details of the reproductive functions or the influence of environmental and social factors.

United States

The CDC and National Birth Defect Project studied the incidence of birth defects in the US. Key findings include:

- Down syndrome was the most common condition with an estimated prevalence of 14.47 per 10,000 live births, implying about 6,000 diagnoses each year.
- About 7,000 babies are born with a cleft palate, cleft lip or both.

Adjusted National Prevalence Estimates and Estimated Number of Cases in the United States, 2004–2006 ^[98]		
Birth Defects	Cases per Estimated Annual Births	Estimated National Prevalence per 10,000 Live Births (Adjusted for maternal race/ethnicity)
Central nervous system defects		
Anencephaly	1 in 4,859	0.859
Spina bifida without anencephaly	1 in 2,858	1.460
Encephalocele	1 in 12,235	0.341
Eye defects		
Anophthalmia/ microphthalmia	1 in 5,349	0.780
Cardiovascular defects		
Common truncus	1 in 13,876	0.301
Transposition of great arteries	1 in 3,333	1.252
Tetralogy of Fallot	1 in 2,518	1.657
Atrioventricular septal defect	1 in 2,122	1.966
Hypoplastic left heart syndrome	1 in 4,344	0.960
Orofacial defects		
Cleft palate without cleft lip	1 in 1,574	2.651
Cleft lip with and without cleft palate	1 in 940	4.437

Gastrointestinal defects

[Esophageal atresia/tracheo](#)esophageal fistula 1 in 4,608 905 2.17

Rectal and large intestinal [atresia/stenosis](#) 1 in 2,138 1952 4.68

Musculoskeletal defects

Reduction deformity, upper limbs 1 in 2,869 1454 3.49

Reduction deformity, lower limbs 1 in 5,949 701 1.68

[Gastroschisis](#) 1 in 2,229 1871 4.49

[Omphalocele](#) 1 in 5,386 775 1.86

[Diaphragmatic hernia](#) 1 in 3,836 1088 2.61

Chromosomal anomalies

[Trisomy 13](#) 1 in 7,906 528 1.26

[Trisomy 21 \(Down syndrome\)](#) 1 in 691 6037 14.47

[Trisomy 18](#) 1 in 3,762 1109 2.66

Tablo/Şekil 7: Amerika'da sistemlere göre anomaliler**Yorum**

Anomalilerin görülmesi, sistemleri üzerinde yorum yapılmayacaktır. Sadece literatürdeki veriler sunulmaktadır.

6) Anomaly scan

From Wikipedia, the free encyclopedia

The **anomaly scan**, also sometimes called the **anatomy scan**, **20 week ultrasound**, or **level 2 ultrasound**, is a [pregnancy ultrasound](#) performed between 18–22 weeks of [gestational age](#). The [International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology](#) (ISUOG) recommends that this ultrasound is performed as a matter of routine [prenatal care](#), to measure the fetus so that growth abnormalities can be recognized quickly later in pregnancy, and to assess for [congenital malformations](#) and [multiple pregnancies](#) (i.e. twins).^[1]

Measures assessed

Anatomy scan image of a human [placenta](#) and [umbilical cord](#) (colour Doppler rendering) showing central placement of the cord in the placenta and three vessels in the cord, which is the normal physiology.

The anomaly scan allows the developing fetus to be observed in terms of morphology, bone shape, skeletal features, fetal heart function, volume evaluation, fetal lung maturity^[2] and general fetal well being.^[3]

A standard anatomy scan typically includes

- Fetal number, including number of [amniotic sacs](#) and [chorionic sacs](#) for multiple gestations
- Fetal cardiac activity
- Fetal position relative to the uterus and cervix
- Location and appearance of the placenta, including site of umbilical cord insertion when possible
- Amniotic fluid volume
- Gestational age assessment
- Fetal weight estimation
- Fetal anatomical survey
- Evaluation of the maternal uterus, tubes, ovaries, and surrounding structures when appropriate^[4]

Anomalies looked for in the fetal anatomical survey

Anatomy scan of the fetal head at 20 weeks of pregnancy in a fetus affected by [spina bifida](#). In the axial scan the characteristic *lemon sign* and *banana sign* are seen.

Anatomy scan with power bi-directional colour Doppler of both fetal kidneys at 18 weeks of pregnancy to detect [renal agenesis](#). The videoclip shows a frontal scan with normal renal blood perfusion during fetal breathing movements.

Second-trimester ultrasound screening for aneuploidies, such as [Edwards syndrome](#) and [Patau syndrome](#), are based on looking for soft markers and some predefined structural abnormalities. Soft markers are variations from normal anatomy, which are more common in aneuploid fetuses compared to euploid ones. These markers are often not clinically significant and do not cause adverse pregnancy outcomes.^[5]

The anomalies typically looked for in an anomaly scan include:

- [Anencephaly](#)
- [Cleft lip](#)
- [Diaphragmatic hernia](#)
- [Gastrochisis](#)
- [Omphalocele](#)
- [Congenital heart defect](#)
- [Renal agenesis](#)

- [Spina bifida](#)
- [Osteochondrodysplasia](#)
- [Edwards syndrome](#)
- [Patau syndrome^{\[6\]}](#)

Sex determination

Whilst sex can technically be determined earlier, sex determination at this scan is generally reliable, and so this is commonly when parents can learn the sex of their baby.

Yorum

Anomali taramaları, majör olanların saptanması açısından önemlidir. 20 gebelik haftasından önce tanımlanması ile aileye terminasyon hakkının sağlanması gerekmektedir. Ülkemizde son süreç TCK 20 hafta olarak belirtilmektedir, fecondasyondan sonra ele alınacak olursa bu rakam 22 Gebelik Haftası olarak irdelenebilir. 22-24 Gebelik haftası yaşam sınırında kabul edildiği için, hukuk buna uygun olarak yapılanmaktadır. Bundan sonra ise hukuk engeli oluşmakta, annenin yaşam durumu dışında erken doğum öngörülmemektedir. Bundan sonrakinde yaşayabileceği için, çok erken doğan prematüre, 1000gram altı prematürelere tanımlanmakta ve bunlardan yaşatılan olduğu da belirgindir.

7) Pattern of congenital anomalies in newborn: a hospital-based study

[Mohamed A. El Koumi](#),¹ [Ehab A. Al Banna](#),¹ and [Ibrahim Lebda](#)² [Pediatr Rep.](#) 2013 Feb 5; 5(1): e5.

Abstract

Birth defects, encountered frequently by pediatricians, are important causes of childhood morbidity and mortality. Birth defects can be classified according to their severity, pathogenic mechanism, or whether they are involving a single system or multiple systems. This hospital-based prospective descriptive study highlights the prevalence of Congenital Anomalies (CAs) in one year among live born neonates delivered in Zagazig University Hospital (Egypt). All women giving birth to viable babies were included. Demographic details, associated risk factors and the type of CAs in all babies were recorded. Diagnosis of CAs was based on clinical evaluation, radiographic examination, ultrasonography, echocardiography and chromosomal analysis of the newborn whenever recommended. The overall incidence of CAs among live born neonates was 2.5%, as most of the cases were referred to Zagazig University Hospital (Egypt) for delivery. The musculoskeletal system (23%) was the most commonly involved followed by the central nervous system (20.3%). Involvement of more than one system was observed in (28.6%) cases. Among maternal and fetal risk factors; parental consanguinity, maternal under nutrition and obesity, positive history of an anomaly in the family, low birth weight, and prematurity were significantly associated with higher frequency of CAs ($P<0.05$), with non-significant differences for maternal age and the sex of the neonates. The current study highlights the prevalence of congenital anomalies in one year in Zagazig University Hospital. It revealed a high prevalence of congenital anomalies in our locality and stressed the importance of carrying out a thorough clinical examination of all neonates at birth.

Key words: anomalies, congenital, neonates.

Results

During this 1-year study, there were 2517 deliveries. Out of 2517 newborns, 63 had one or other congenital anomaly accounting for an incidence of 2.5%. Out of these, 56 had a single congenital anomaly and the other 18 (28.6%) had multiple malformations. Thus, there were a total of 74 anomalies among 63 newborn babies.

[Table 1](#) summarizes the pattern of congenital malformations seen in neonates. The musculoskeletal system was the most commonly affected (23%), followed by the central nervous system (CNS) (20.3%), gastrointestinal system (GIT) (16.2%), genitourinary system (13.5%), craniofacial (10.8%), cardiovascular system (CVS) (9.5%), and chromosomal anomalies (6.8%).

Mısır Zagazig Üniversitesi Rakamları 1

System type	Malformations	N.	%
Musculoskeletal (n=14, 19%)			
Major	Osteogenesis imperfecta	1	1.03
	Spina bifida	1	1.03
Minor	Talipes	6	8.01
	Polydactyly	2	2.07
	Syndactyly	2	2.07
	Congenital hip dysplasia	2	2.07
Central nervous (n=15, 20.03%)			
Major	Hydrocephalus	6	8.01
	Meningomyelocele	4	5.04
	Encephalocele	2	2.07
	Microcephaly	2	2.07

	Anencephaly	1	1.04
Gastrointestinal (n=12, 16.02%)			
Major	Tracheo-esophageal fistula	1	1.04
	Diaphragmatic hernia	1	1.04
	Duodenal atresia	1	1.04
Minor	Hare lip	4	5.04
	Cleft palate	2	2.07
	Imperforate anus	1	1.04
	Inguinal hernia	2	2.07
Genitourinary (n=10, 13.05%)			
Major	Amibigious genitalia	1	1.04
	Hydronephrosis and ureterocele	2	2.07
Minor	Hypospadias	3	4.01
	Hydrocele	2	2.07
	Undesended testis	2	2.07
Craniofacial (n=8, 10.08%)			
Major	Anophthalmia	2	2.07
	Microphthalmia	1	1.04
Minor	Ectropion	1	1.04
	Hemangioma	2	2.07
	Laryngeal web	1	1.04
	Ranula	1	1.04
Cardiovascular (n=7, 9.05%)			
Major	Patent ductus arteriosus	2	2.07
	Atrial septal defect	2	2.07
	Ventricular septal defect	1	1.04
	Tetralogy of Fallots	1	1.04
Minor	Single umbilical artery	1	1.04
Miscellaneous/syndromes (n=8, 10.08%)			
	Gastroschisis	1	1.00
	Collodion baby	1	1.00
	Exomphalos	1	1.00
	Down	3	4.01
	Edward	1	1.04
	Turner	1	1.04

Tablo/Şekil 8: Mısır'da bir yıl içinde gözlenen kongenital Malformasyon Tipleri

Mısır Zagazig Üniversitesi Rakamları 2

Table 2

Congenital malformations in relation to maternal and fetal factors.

P<0.05 is statistically significant; P>0.05 is statistically non-significant.

Factors	Total	N. of malformed neonates	%	P
Maternal age (years)				
<20	120	3	2.05	>0.05
20-35	2107	53	2.05	
>35	290	7	2.04	
Parental consanguinity				
Consanguineous marriage	436	15	3.04	<0.05
Non-consanguineous marriage	2081	48	2.03	
Maternal nutrition				
Nourished	2096	46	2.02	<0.05
Undernourished	392	15	3.08	
Obesity	29	2	6.09	

History of an anomaly in the family				
Positive	270	18	6.07	<0.05
Negative	2247	45	2.00	
Sex				
Male	1313	34	2.06	>0.05
Female	1204	29	2.04	
Birth weight				
<2500 g	1029	36	3.05	<0.05
≥2500 g	1488	27	1.08	
Terms of pregnancy				
Neonates at pre-term	843	28	3.03	>0.05
Neonates at term	1674	35	2.01	

Tablo/Şekil 9: Kongenital Malformasyonların nedensel boyutu

Yorum

Üniversite hastanelerinde Refere edilen yerler olduğu için, özellikle sorunlu gebeliklerin ve anomalileri olanların getirilmesi, başvurması ile toplum içindeki orandan daha fazla görülebilmektedir. Bu açıdan, şehir doğumevleri daha net fikir vereceği öngörülmesi, kısaca tüm o şehirdeki bütün doğanların katılması daha etkin sonuçlara vardiabileceği söylenebilir. Bu çalışmada %2,5 oranında olması ile toplumu temsil ettiği kanısı doğru denilebileceği önemlidir.

Sonuç

Kongenital Malformasyon yaklaşımı, somut fiziksel majör veya minör bulguların saptanmasına dayanan bir yaklaşımı belirtmektedir. Tanı konulmamış olsa bile, bazı bulguların ortaya konması ile net rakamlarda uyum olabilmektedir. Gelişimsel sorunlar, ötizm, serebral palsy gibi durumlar ile bulgusu olmayan mental retardasyon gibi verilerin daha sonra tanımlanabileceği, özellikle 3 yaşına kadar ve okul yaşı olan 6 yaşında tanımlanması ile eğitimlerinin sağlıklı kişiler ile birlikte yapılabilir olabileceği anımsanmalıdır. Tüm insanların doğum, hatta gebelikte gerek kromozom gerek metabolik boyutları ile çok faktörlü yapıların ilk oluşumunda tanımlanması öne çıkmaktadır. Artık sorun oluşması ve hastalığın tanımlanması değil, erken ve oluşman önce yaklaşım gerekli görülmelidir.

İnsan, Homo sapiens, sapiens türünün tek örneği olduğu açısından, tüm toplumlarda ortaya çıkan Malformasyon oranları birbirine benzemektedir. Bazı genleri taşınması açısından ve toplumda akraba evlilikleri ile görülme oranının artması dışında, oranlar hemen, hemen eşit olduğu görülecektir.

Toplum içinde daha az tanımlı olduğunda, bunun erken gebelikte saptanarak tahliyeler ile belirli prenatal yaklaşım sayesinde olduğu gözlenmektedir. Sağlık sorunu olan, çevre ve diğer sorunların oluşması ile de genetik Malformasyonlar arttığı anlaşılmaktadır.

Medeniyet ilk aşamasında ters, zararlı maddelerin kullanılması ile Malformasyon arttırıcı etkisi olmuştur. İçki kadehi olarak kurşun döküm, içilecek suyun kurşun borularla taşınması, ev boyalarının kurşundan olması sayılabilir. Bu açıdan doğal en ideal değil, doğal kirlenme açısından emin olunması durumlarda doğa zehirleyici olabilmektedir. Kurşun madeninden geçen bir nehrin, suları ne kadar temiz ve berrak olsa da zehir doludur.

Bir dönem açısından malforme doğum yapan annelerin özürlü görülmesi ile, bunlar saklanmış ve sanki hiç doğum yapmadığı söylenerek, kısa sürede gömülerek, istatistiklerden kaçırılmıştır. Anensefalili bebek açısından bu sıklıkla gözlenmiştir. Gizlenen olgu ile istatistiksel neticeye varılmadığı gibi, bazı kazalarda olduğu gibi, birbiri ile örtüşen veriler ile gerçek olgu adedinin artmış gibi gösterilmesi de anlamsız olmaktadır. Hiroşima'ya atılan atom bombası sonrası ölenlerin tümü ışıнімından ölmemiştir. Bu bölgede doğmuş ve başka yerde yaşayanlar da nüfus kayıtları nedeniyle radyasyondan öldü diye gösterilmesi, hata oranını arttırmaktan başka işe yaramamaktadır. Olgu temelinde, genetik bilimi temelinde olmadan veriler güvenilir değildir. Çekik göz ve simian line ile 21 Trizomi var gibi Down Sendromu tanısı konulmaz, konulmamalıdır.

Çernobil santral patlaması ile Karadeniz ve Rize kıyılarına ulaşan radyasyonlu bulutun Malformasyon arttırdığı söylenmiş, gazete haberlerine geçen ve olgu sunumları ile toplumda bu yer edinmiştir. Bu Dönemde Perinatoloji Kongrelerinde belirtilen gerçek ise, radyasyonun toksik doza ulaşmadığı, daha önce raporlanan bin doğumda olan %03,5 olan malforme bebek doğumlarının binde 2.2 indiğı görülmüştür. Bu azalmanın ultrason dışında, sadece alfa fetoprotein yüksek olan veya şüphe bile olsa tahliyelerin yapılması ile açıklanmıştır. Ayrıca anomali ile doğanların doğum öncesi fetosit uygulaması gibi kabul edilemez boyutların yapıldığı da anlaşılmıştır. Kısaca medyadaki verilere güven duyulmamıştır. Ancak, rakamsal olarak artma değil, azalma olmuştur.

Tüm bu boyut, bize malformasyonların kayıtlanması, net detaylanması ve bunların nedenleri ve dayanakları ortaya konulmalıdır. O bebeğe olmasa bile, ondan sonraki beklere faydası ve katkısı Genetik Danışmanlık ile olabileceğı unutulmamalıdır.



M. A. Akşit Koleksiyonundan