

T. C.
A. Ü. Antalya Tıp Fakültesi
Ortopedi ve Travmatoloji
Anabilim Dalı

+
ANTALYA VE YÖRESİNDE
DOĞMALIK ORTOPEDİK ANOMALİLER
ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA

(Uzmanlık Tezi)

T229/1-1

Dr. K. Şahin Tuğrul
Antalya, 1984

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Önsöz	
Giriş	
BÖLÜM I	
Ortopedik Cerrahide Temel Genetik Kavramlar	1
İnsanlarda Embriogenezis ve Organogenezis	13
Teratogenezis	14
Genetik Sorunu Olan Çocuklara Yaklaşım	19
BÖLÜM II	
Ortopedik Yaklaşım	21
Major Doğmalık Ortopedik Anomaliler	22
BÖLÜM III	
Gereç ve Yöntem	37
Tartışma	42
Sonuçlar	46
Özet	49
Literatür	50

ÖNSÖZ

Son senelerde çeşitli tıp dalarındaki önemli ilerlemeler, doğmalık anomaliler de dahil olmak üzere birçok soruna hem tedavi hem de koruyucu hekimlik açısından katkıda bulunmuştur. Öte yandan doğmalık anomalilerin bir sonucu olarak ortaya çıkan sosyal, psikolojik, ekonomik ve fonksiyonel kısıtlılıklar da bu konuya verilen önemin artmasına neden olmuştur.

Bebeklerin sakat ve özürlü doğmasındaki en önemli etkenler yakın akraba evliliğinde daha da belirginleşen kalıtım, soyaçekim nedenleri, annenin gebeliğinin düzgün ve kontrollü, doğumun sağlıklı ve denetimli olmamasıdır. Ancak bütün bu önlemlere özen gösterildiği halde doğuştan anomalisi olan bebekler dünyaya gelebilir. Neden ne olursa olsun, herhangi bir bedensel sakatlık görüldüğünde yapılacak en önemli iş, mümkün olan en kısa zamanda teşhis koymak ve tedaviye başlamaktır. Ancak böylece anomalinin tam ya da en az kusurla tedavisine olanak sağlanır. Bundan sonra ise koruyucu hekimlik açısından alınması gereken önlemleri belirlemek ve uygulamak önem kazanır.

Bu çalışma Antalya ve yöresinde doğmalık ortopedik anomalilere ne oranda rastlandığını belirlemek amacıyla yapılmıştır. Bu anomalilerin etiyolojisi ve koruyucu hekimlik açısından alınması gereken önlemlere de yer verilmiştir. Ayrıca erken teşhis ilkeleri ile tedavi yöntemleri üzerinde de kısaca durulmuştur.

Bu çalışmalarımda bana destek olan ve sorunlarımın çözümlenmesinde yardımını esirgemeyen değerli hocalarım Prof.Dr. Erdoğan Altınel ve Doç.Dr. Oęuz Polatkan'a, ayrıca Op.Dr. Ahmet Nedim Yanat ve Op.Dr. Ahmet Turan Aydın'a, klinik çalışmalarımda katkıda bulunan asistan arkadaşlarıma teşekkürlerim sonsuzdur.

Ocak 1984

Dr. şAHİN TUğRUL

GİRİŞ

Kuşkusuz doğuştan bedensel sakatlığı olan çocukların teşhis ve tedavisi ortopedistlerin en büyük sorumluluklarından biridir. Ancak ortopedistler, bu sorumluluklarını başarı ile sonuçlandırabilmek için diğer branşlarla da işbirliği yapmak, onlarla yardımlaşmak zorundadırlar. Ortopedist doğmalık bedensel sakatlığı olan bebeklere ve ailelerine yardımcı olabilmek için herşeyden önce erken teşhis koyabilmelidir. Özür ne kadar erken farkedilir ve ne kadar erken teşhis konabilirse, ki bu büyük ölçüde diğer branş hekimlerinin de katkısına bağlıdır, tedavi de o kadar başarılı olur. Ayrıca bu, aynı özürlerin diğer bebeklerde görülme olasılığının azaltılması açısından da çok önemlidir.

Bedensel sakatlıkların tedavisine yön vermek bakımından malformasyon ve deformasyonun birbirinden ayırılması gerekir. Defektli doğumların % 60 ında malformasyon görülür ki bu, gelişmekte olan embriyolojik dokunun intrinsek problemlerinden dolayı meydana gelen anormalliklerdir. Geriye kalan % 40 ise gebeliğin daha sonraki devresinde fötal dokuyu etkileyecek uterin basınçtan oluşan anormalliklerdir.⁽³⁸⁾ Malformasyonlar genel olarak genetik ve teratojenik orijine sahiptirler. Deformite de ise bu yoktur. Malformasyonların gerek fonksiyonel gerekse kozmetik olarak tedavi edilmesi güç iken deformiteler genellikle spontan olarak şifa bulur veya egzersizler ile düzeltilebilir ya da daha iyi bir şekle getirilebilir. Başka bir de-

yişle deformiteler için büyüme güçlerinin uygun şekilde yöneltilmesi önemlidir. Bu nedenle de deformitelerin teratojenik anomalilerden ayırılması zorunludur.

Bu çalışmada ise doğmalık anomaliler ortopedik yönden ele alınmış, Antalya ve yöresindeki doğmalık bedensel sakatlıklar üzerinde durulmuştur. Benzer çalışmalar daha önce de yurdumuzda çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Böyle bir çalışmanın sağlıklı sonuçlar verebilmesi için çeşitli bilim dalları ile işbirliği yapılması zorunludur. Ancak şartlarımız buna tam olarak imkan vermediğinden çalışma Ortopedi Bölümü tarafından yürütüldü. Öte yandan ilgili bölümlerle de olgu takibi şeklinde ilişki kuruldu. Böylece bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Antalya Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji, Kadın Hastalıkları ve Doğum ile Çocuk Hastalıkları ve Sağlığı Anabilim dallarında yapıldı.

BÖLÜM I

GENEL BİLGİLER

A) ORTOPEDİK CERRAHİDE TEMEL GENETİK KAVRAMLAR

Genetikteki yeni bilimsel gelişmeler bir çok defektlerin anlaşılmasında katkıda bulunmuştur. Aslında her özellik genetik ve çevresel faktörlerin sonucudur. Genetik bilgi olarak hangi defektlerde genetiğin hangi defektlerde ise hem genetik hem de çevresel faktörlerin daha önemli olduğunu bilmek gerekir.

Intrauterin koşulları da dahil olmak üzere tüm çevresel tehlikeler çeşitli hastalıklara neden olurlar. Örneğin rubella gibi intrauterin viral enfeksiyonlar ve hamileliğin ilk üç ayında alınan thalidomide gibi ilaçlardan sonra görülen malformasyonlar gibi.⁽³²⁾

Genetik bozuklukları üç grupta toplamak mümkündür:

1. Basit gen defektleri
2. Kromozomal düzensizlikler
3. Çeşitli faktöryel özellikler

1. Basit Gen Defektleri:

Benzer kromozom çiftleri üzerinde aynı yerde bulunan allel, genin alternatif formlarından biridir. Genotipi oluşturan bir çift allelin tüm üyeleri birbirine eş ise o birey homozigot, farklı ise heterozigottur.⁽³⁹⁾

Basit gen defektleri mutasyona uğramış tek veya çift doz genler nedeniyle ortaya çıkar. Tek doz da mu-

tasyon bir çift kromozomun sadece birindedir, eşleşmiş allel ise normaldir. Çift dozda ise mutasyon benzer kromozomların her birinde aynı yerde oluşur. Gen tanımlandığında mutasyon tek dozda ise " dominant", çift dozda ise " resesif " denir.

Tanımlanabilen allel hemozigot da olsa heterozigot da olsa dominanttır. Sadece homozigot olduğunda tanımlanabilen allel ise resesiftir. Aslında dominant veya resesif olan gen değil özelliğin kendisidir, ama genelde kullanılan dominant gen resesif gen terimleridir.

Otozomal Dominant Kalıtım:

Dominant genler diğer allellerin durumu ne olursa olsun o gene sahip bireyde etki yaratan genlerdir. Yani bir ailedeki dominant olarak bulunan bir hastalığın taşınması aslında direkt olarak genin taşınmasıdır. Böylece bu gene sahip olan her bireyde aynı hastalık görülecektir. Her etkilenmiş geni olan birey bunu yine etkilenmiş geni olan bir ebeveyninden aldığına göre otozomal dominant kalıtımın ilk karakteristiği; her etkilenmiş gen sahibinin etkilenmiş geni olan bir ebeveyne sahip olduğudur.

Zararlı şekilde mutasyona uğramış genler çok az olduğundan, etkilenmiş olan bireyde hemen her zaman için mutasyona uğramış geni olan bir ebeveyninden aldığı bu gen ile diğer ebeveyninden aldığı normal allel mevcuttur. Yani birey heterozigot olabilir ve kendisi de böyle geni olmayan bir kişi ile evlenebilir. Dolayısıyla onların çocukları da bir ebeveyninden normal allel diğerinden ise normal veya mutasyona uğramış allel alacaklardır.

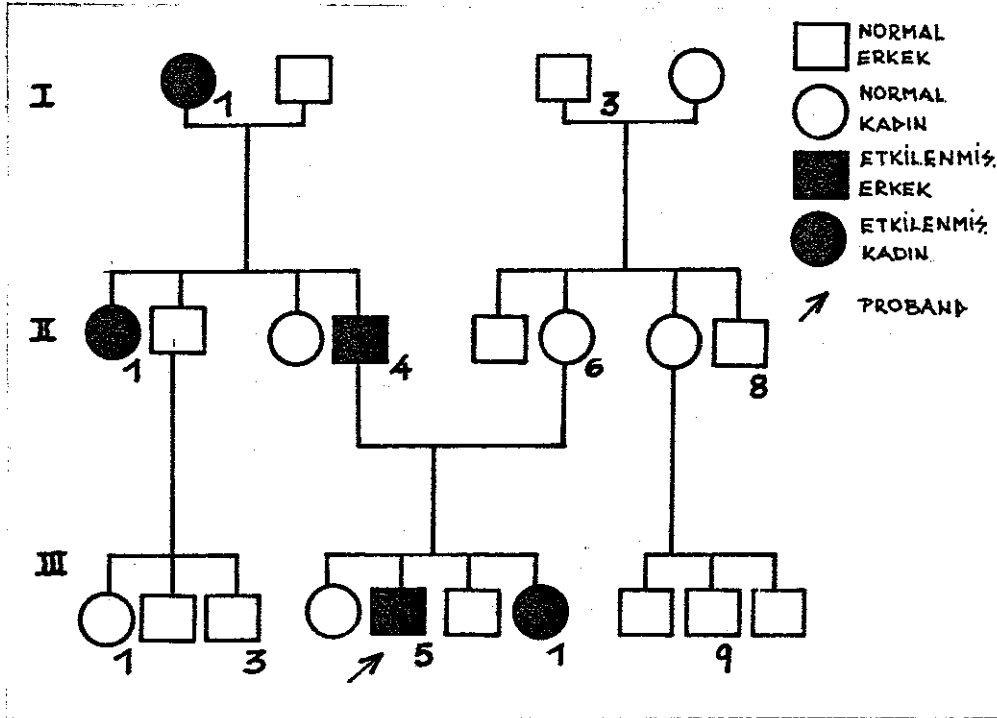
Eğer iki heterozigot eş varsa, çocuk her iki ebeveyninden de normal veya mutasyona uğramış allel alır veya homozigot normal (4 de 1 oranında) ya da heterozigot (4 de 1 oranında) ya da homozigot mutant olur.(4 de 1 oranında). Sonuç olarak, eğer çocuk homozigot olursa ve normal bir eşle evlenirse tüm çocuklarında mutasyona uğramış gen bulunur.

Özetlenecek olursa; otozomal dominant kalıtımın şematik şekli şöyle kategorilendirilebilir:

a) Her etkilenmiş birey yine etkilenmiş geni olan bir ebeveyne sahiptir, ancak bunun ilk ortaya çıkışı taze mutasyonla olmuştur.

b) Biri etkilenmiş biri etkilenmemiş genleri olan ebeveynlerin etkilenmiş geni olan çocukları normal bir eşle evlenirlerse çocuklarının etkilenme olasılığı % 50 dir.

c) Etkilenmiş bireylerin etkilenmemiş akrabalarının çocuklarında etkilenmiş gen olmaz.



Şekil 1. Otozomal dominant kalıtımı gösteren ideal pedigrisi. (32)

Şekil 1 ideal bir otozomal özellik pedigrisi göstermektedir. Görüldüğü gibi herhangi bir mutasyona uğramış gene sahip olan bireyin ebeveynlerinde ve onların ebeveynlerinde böyle genler vardır. Böyle gene sahip bireylerin çocuklarının bu gene sahip olma oranları 1/1 dir.

Otozomal Resesif Kalıtım:

Resesif zararlı genler sadece homozigotlarda hastalığı ortaya çıkarırlar, yani etkilenmiş bireyler her iki ebeveynden de mutant gen almış olmalıdırlar. Zararlı genler çok nadir olduğundan hemen tüm homozigot etkilenmiş bireyler iki heterozigot bireyin çocuklarıdır. Otozomal resesif kalıtım olan 800 klinik vaka üzerinde araştırma yapılmış ve beyaz çocuklarda en sık görülen otozomal resesif hastalığın sistik fibrozis olduğu görülmüştür. (2)

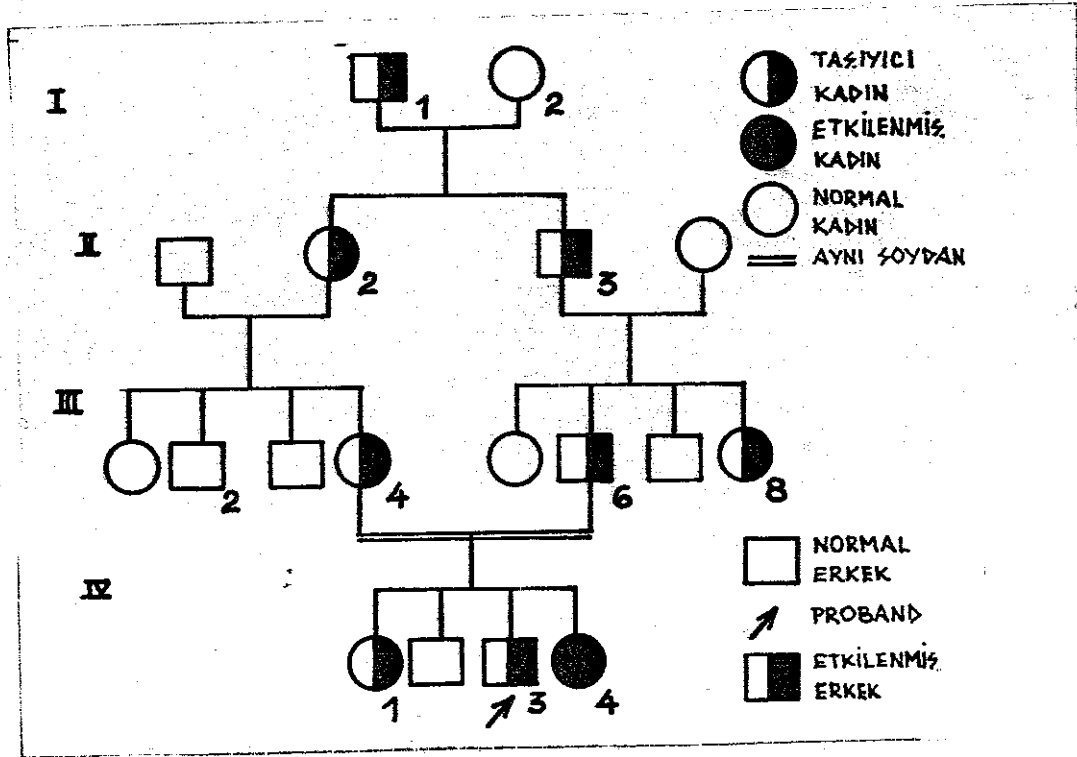
Genellikle etkilenmiş bireyler heterozigot eşlerden ortaya çıktığından resesif mutant gen homozigot olmadan nesiller boyunca taşınabilmektedir. Bu nedenle resesif kalıtım dedelerde veya akrabalarda görülmez. Ancak akraba evlilikleri için bu durum geçerli değildir. Eğer akraba olan veya aynı resesif mutant geni almış olabilecekleri ortak bir akrabaları olan iki kişinin evlenmesi halinde bunların bu geni almış ve heterozigot olma şansları yüksektir. Resesif kalıtımla hastalığı almış olan çocukların ebeveynlerinin akraba olmaları da çocuğun şansını yükseltir. Hastalık ne kadar nadir ise ebeveynlerin akraba olma olasılıkları da o kadar yüksektir.

Şekil 2 de otozomal resesif özelliklerin ideal pedigrisi verilmektedir. Bunlar şu özelliklere sahiptir:

- a) Hemen her zaman hastalık ebeveynler, atalar ve kan bağı olan akrabalarda görülmez.
- b) Etkilenmiş olan çocuğun kardeşinin hastalığa yakalanma şansı cinsiyetine bakılmaksızın $1/4$ dür.
- c) Normal çocukların ailelerine nazaran etkilenmiş çocukların ailelerinde akrabalık daha sık görülür. Hastalık ne kadar nadir ise ailesel kalıtımın frekansı da o kadar fazla olur.

Cinsiyet Bağlantısı:

Otozomlarda olduğu gibi X kromozomları da dominant veya resesif olabilirler. Ama dişilerde iki erkek-



Şekil 2. Otozomal resesif kalıtım dağılımının ideal pedigrisi. (32)

lerde ise bir X kromozomu bulunduğundan, X bağlantılı genlerle geçen hastalıkların şematik dağılımında Y karakteristik farklılıklarına yol açar. Dişilerde normal ve mutant allellerin dominant ilişkileri otozomlardaki gibidir. Oysa erkeklerde Y kromozomu X e homolog değildir. Yani X kromozomundaki genler Y kromozomunda buna tekabül eden bir yere sahip değildir ve X kromozomundaki böyle genler heterozigot veya homozigot olmaktan çok hemizigottur. Dolayısıyla X kromozomundaki mutant gen erkeklerde her zaman ortaya çıkarken kadınlarda resesif olabilmektedir. Bu ise X bağlantılı kalıtım şematik dağılımını etkilemektedir. Gen genellikle klinik açıdan etkilenmiş kişilere geçmekte ve hastalık erkeklerde görülmektedir.

X bağlantılı resesif kalıtımla geçen bozukluklar şu özellikleri gösterirler (Şekil 3):

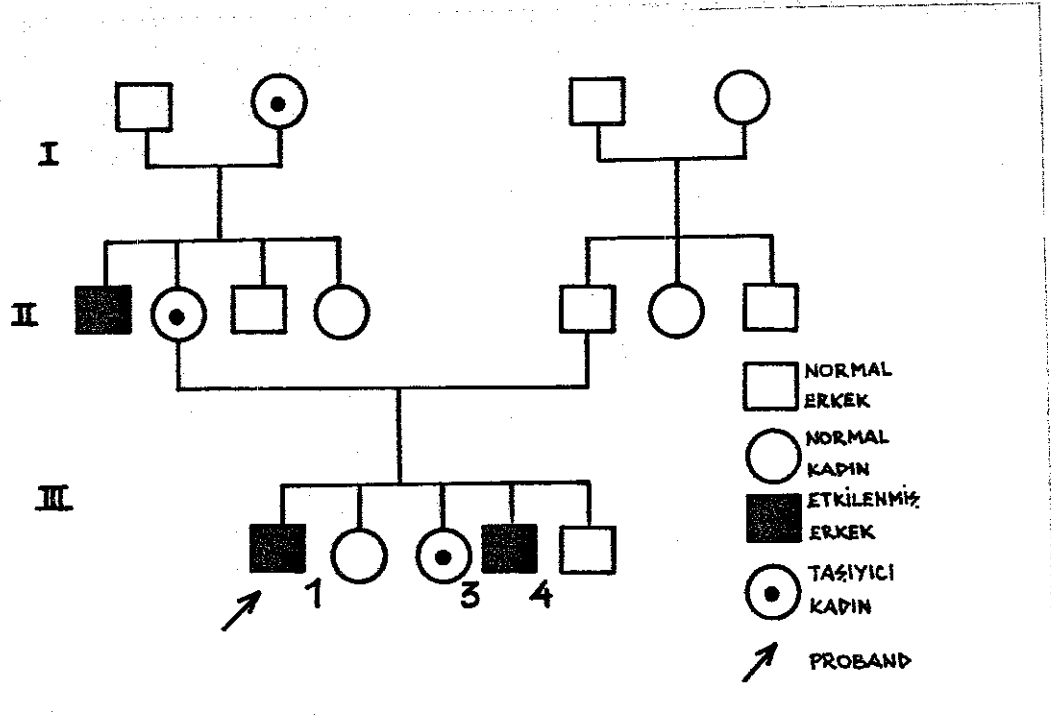
a) Anneleri etkilenmiş ama mutant geni hemizigot olarak taşıyan erkek çocuklarda bozukluk her zaman

görülür.

b) Taşıyıcı annenin her erkek çocuğunun etkilenme olasılığı 1/1 dir.

c) Etkilenmiş erkekler bu geni erkek çocuklarına taşımazlar, ama tüm kızlarına verirler. Kızlar da taşıyıcı olurlar.

d) Etkilenmemiş erkekler geni hiç bir zaman geçirmezler.



Şekil 3. Cinsiyet bağlantılı resesif kalıtımın ideal pedigrisi. (32)

X kromozomal resesif olarak nakledilen hastalıklar Duchenne tipi muskular distrofi ve hemofili A dır.

Bazı X kromozomal dominant durumlar da vardır. Bunların şematik özellikleri etkilenmiş dişiler tarafından yarı kızlarına yarı da erkek çocuklarına geçirilir. Etkilenmiş bir erkek ise bunu tüm kızlarına geçirir, ama hiç bir erkek çocuğuna geçirmez. Etkilenmiş kız çocuklar normal kız çocuklarına sahip olabileceklerdir. Kızların yarısı ise etkilenmiş olacaktır.

Penetrans ve Expresivite:

Bir mutant gen her zaman fenotip olarak belli olmaz, ya da belli olsa bile özelliğin belirginlik derecesi bireyden bireye değişebilir. Penetrans, genin fenotipte belirmesidir. Penetrans bir genin fenotipik ifadesinin kişiden kişiye değişmesi ise expresivitedir. Bir özelliğin expresivite frekansı % 100 den az ise bu özelliğin penetransı azalmış demektir. Matematiksel terimlerle ifade edecek olursak, bu o özelliğingösteren genetik açıdan hassas olan bireylerin yüzdesidir.

Öte yandan eğer bir özellik aynı soydan olan farklı bireylerde farklı şekilde oluyorsa, değişken bir expresiviteden söz edilir. Expresivite hafiften vahime kadar sıralanır ve aynı soydan gelen bireylerde aynı genin şekil ve penetransı farklı olarak ortaya çıkabilir.

Pleitropizm ve Genetik Heterojenlik:

Her gen polipeptit zincirinin sentezini belirleyen primer bir etkiye sahiptir. Bir çok genler hatta kesin major etkileri olan genler bile oldukça farklı sekonder etkilere yol açabilirler. Bu genin birden fazla karakter üzerine etkili görünmesine pleitropizm denir.

Bir çok farklı yerdeki mutant genler tarafından aynı genetik hastalık ortaya çıkıyorsa genetik bir heterojenlik söz konusudur. Örneğin resesif kalıtmımlı doğmalık sağırılığı olan ebeveynlerin çocukları sağır olmaz. Bunu şöyle açıklamak mümkündür; ebeveynlerin sağırılıklarına farklı resesif genler sebep olmuştur ve her birinin normal allelleri diğerlerinden ayrı bir yerde bulunmaktadır.

2. Kromozomal Düzensizlikler:

1956'da Tijio ve Leven⁽⁴¹⁾ insan kromozomlarının çift sayılı ve 46 tane olduğunu göstermişlerdir. Kromozomlar kalıtsal bir materyalden, deoxiribonukleik asitten (DNA) oluşur. Kromozomlar protein bir matriksin içinde bulunurlar. Kalıtımın birimleri olan genler DNA'nın kısımlarıdır.

İnsan hücrelerinin 46 kromozomunda dağılmış bulunan genlerin sayısı 100.000 civarındadır. 46 kromozomun her biri homolog çiftlerin bir üyesidir. Her çiftin bir üyesi anneden bir üyeside babadan alınır. Hem erkeklerde hem de kadınlarda çiftlerin 22 tanesi aynıdır. Otozomlar olarak isimlendirilen her çiftteki homolog kromozomlar her zaman ayırilemez. 23. çiftteki kromozomlar sex kromozomlarıdır. Dişilerdeki 2 sex kromozomu aynıdır, bunlara X kromozomları denir. Erkeklerde ise bir X kromozomu ve bir de Y kromozomu vardır. Klinik tıp biliminde sitogenetik anormallikler azdır ve değişim gösterir. Kromozomal düzensizlikler büyük ölçüde doğum defektlerinden ve cenin hasarından kaynaklanır. Bu canlı doğumların % 0.7 sinde ve ilk üç ayda oluşan düşüklerin % 33 ünde görülür.⁽¹⁶⁾

Kromozomal düzensizlikleri olan hastaların genellikle aynı anormalliğe sahip diğer hastalıklardakine benzeyen karakteristik fenotipleri vardır. Fenotipik anormalliklerin temelinde genetik materyalin dengesizliğinden kaynaklanan gelişimsel karışıklıklar bulunur. Kromozomlardaki anormallikler sayısal ve yapısal olabileceği gibi otozomları ya da sex kromozomlarını veya nadir de olsa her ikisini de etkileyebilir.

Sayısal Düzensizlikler:

Kromozomların sayılarında meydana gelen değişiklikler, eşleşmiş kromozomların ve hemcins kromatidlerin birinci veya ikinci miyotik bölünme sırasındaki hatalar nedeniyle oluşur. İnsanlarda karakteristik haploid sayısı (gametlerde) $23n$ dir. Diploid sayısı ise (somatik hücrelerde) $46(2n)$ dir. Haploid sayısının tam kat sayısı ise euploiddir. n 'in tam kat sayıları olan ama $2n$ den daha büyük $3n$, $4n$ gibi kromozom sayılarına poliploid denir, n 'in tam kat sayısı olan her kat sayıya aneuploid denir. Aneuploidler için örnek verecek olursak, $2n-1$ kromozomlu ve aynı belirli kromozomun üç üyesinin bulunduğu trizomi (Down sendromunda) olduğu gibi, $2n-1$ kromozomu ve bazı kromozomlar-

dan sadece bir tane bulunduğu monozomik gibi, $2n-1-1$ ile her iki kromozom için bir fazla üyenin bulunduğu double trizomi gibi.

Karakteristik n ve $2n$ den sapan herhangi bir kromozom sayısı eğer euploid veya aneuploid ise heteroploiddir.

Yapısal Düzensizlikler:

Bunlar anormal bir kombinasyonun yeniden tertibini takip eden kromozom kırılmalarının neden olduğu düzensizliklerdir. Hernekadar kırılmalar az görülürse bazı virüs enfeksiyonları, çeşitli kimyasal maddeler ve iyonlaşma reaksiyonu gibi kırılma ajanları nedeni ile ortaya çıkabilir. Kırılma ile sonuçlanan kromozomal yapılardaki değişiklikler ya sabit ya da değişken olurlar. Sabit değişiklikler mutlaka hücre bölünmesi yoluyla geçerler. Sabit tipler arasında eksilmeler, artmalar, ters dönmeler, translokasyonlar, insersiyonlar ve izokromozomlar sayılabilir. Sabit olmayan tipler ise disentrik, asentrik ve yüzük kromozomlardır.

Eksilme, kromozomun bir kısmının kaybını gösterir. Bu ya tek bir kromozomun kırılmasını terminal olarak takip eder ya da sık olarak iki kırılma arasında dokular da ortaya çıkar. Kayıp kırık parçasında hangi genetik bilgi varsa etkilenmiş kromozomda o kısım yoktur.

Artmalar genellikle eşit olmayan türlerin karıştırılmasından kaynaklanan ek bir kromozom parçasının bulunmasıdır. Kromozom kısımlarının artması çeşitli yapısal düzenlemelerin sonunda oluşur.

Ters dönme, iki kırık arasındaki kromozom bölümünün ters dönmesi ile yeniden tertibini izleyen kromozomların iki kırıkla parçalanmasını içerir. (ABCDEF) (ABEDCF) haline gelebilir. Eğer ters dönme tek kromozom kolunda ise bu parasentriktir. Eğer sentromer bölgesini içeriyorsa perisen triktir.

Translokasyon ise kromozomun bir kısmının non-

homolog kromozoma transveridir. Burada iki kromozomun kırılması söz konusudur. Translokasyonlar her zaman olmasada karşılıklıdır, mutlaka anormal fenotiplere yol açmazlar ama ters dönmelerde olduğu gibi translokasyonlarda dengesiz gametlerin oluşmasına yol açabilir. Dolayısıyla anormal döllerin oluşmasında önemli bir rol oynayabilir. Hücre bölünmesinde kromozomun sentromeri uzun eksenini boyunca dikine bölünür. Eğer bu bölünmedeki durum sentromerin submedianında oluşursa, örneğin X kromozomunda biribirinin aynı iki yarıya bölüneceğine kromozom bir uzun bir kısa kromozoma bölünürse buna izokromozom denir. Her iki yarıda metasentrik sentromerlere sahiptir. İzokromozomlar X ve 21. kromozomlar için geçerlidir.

Kromozomal Düzensizliklerin nedenleri:

1) Down sendromunun oluşmasında geç hamilelik yaşı önemli iken trizomi 13 veya trizomi 18 gibi trizomik faktörler için o kadar önemli değildir.⁽³³⁾ Geç hamilelik yaşı ile Down sendromuna yol açan ayrılmama arasındaki korelasyonun nedeni bilinmemektedir.

2) Diğer organizmalarda olduğu gibi insanlarda da ayrılmamaya eğilimli genler bulunabilir.

3) Ayrılmamanın patogeneğinde otoimmün hastalıkların rol oynadığındanda şüphe edilmektedir. Yüksek tiroid otoantibody düzeyleri ve kromozomal anormallikler arasında da korelasyon gözlenmiştir.⁽¹²⁾

4) Radyasyon da ayrılmama nedeni olarak gösterilmektedir. Aneuploid çocuğu olan ebeveynlerin bir çocuğunda radyasyon anamnezleri vardır. Radyasyonun eksilme ve translokasyon gibi kromozomal hasarlara neden olduğu bilinmemekte ancak ayrılmadaki rolü henüz bilinmemektedir.

5) Parçalanma nedeni olarak virüslerde gösterilmektedir. Ancak bunun genetik materyal üzerindeki etkisi henüz açıklık kazanmamıştır.⁽²⁸⁾

6) Kromozomal anormalliklerin kendileride kromozomlardaki anormal ayrılmalara yol açmaktadır. Translokas-

yonun transmisyonu ile ilgili örnekler vardır.

3. Çeşitli Faktöryel Özellikler

Genetik kökenli hastalıklar içinde en yaygın olanı çeşitli faktöryel bozukluklardır. Bu bozukluklarda kendi arasında gruplara ayrılır. Bunlardan ortopedik problemlerle ilgili olarak anensefali-spina bifida, doğuştan kalça çıkığı, Legg-Perthes hastalığı ve talipes ekinovarus sayılabilir.

Prenatal süreçleri içeren çeşitli faktöryel özellikler açısından çocuk doğana kadar çocuğun defektli olup olmadığını belirlemek çok güçtür. Ancak bu özelliğin toplumdaki ve etkilenmiş bireylerin akrabalarındaki dağılımı hakkında bazı tahminlerde bulunmak mümkündür. Bu tip doğmalık malformasyonların aile dağılımının karakteristik özellikleri şu şekilde gösterilebilir:

a. Bir defekte sahip olan bireylerin birinci derecedeki akrabalarında bu defektin görülme frekansı aynı defektin genel nüfustaki görülme frekansının kare köküne eşittir. ⁽⁶⁾

b. Etkilenmiş bireylerin birinci derece akrabalarındaki söz konusu defektin dağılımı etkilenmiş akrabalarla genel nüfus ortalamasının arasına düşer. İkinci derece akrabalar için ise birinci derece akrabalar ve genel nüfus ortalaması arasında yer alır. ⁽³⁾

c. Önceden de belirtildiği gibi belirli bir bireyin dağılımda nerede yer alabileceğini bilmek çok güçtür. Ancak etkilenmiş çocuğu olan ebeveynin bu hastalıktan sorumlu genleri daha çoktur. Dolayısıyla kendileride böyle genlere ortalamanın üzerinde sahiptirler. Eğer ikinci çocukları da etkilenmiş olur ise onların daha önceden hazırlayıcı genleri bulunduğu söylenebilir. Yani bir tane etkilenmiş çocuk olduktan sonra tekrarlama riski daha da yüksek olur. Örneğin anensefali-spina bifida da ilk çocuğun etkilenmiş olması halinde tekrar riski % 3-6 ve ikinci çocukta ise % 10 dur. ⁽³⁾

d. Dağılımda defekti vahim olanlar daha kenarda, defekti hafif olanlar ise nispeten ortada yer almaktadır. Başka bir deyişle defekti vahim olanlarda tekrarlama şansı daha da yüksektir.

e. Bir cinsiyette diğetine göre daha fazla görülen defektlerde, daha hafif defektin olduğu vakalar dağılımın ucuna doğru yer almaktadır. Örneğin eğer defekt kadınlarda daha az görülüyorsa, kadınlarda taşıyıcı gen daha fazla olmalıdır ve tekrarlama şansı kadın hastaların akrabalarında daha fazladır.

B) İNSANLARDA EMBRIOGENEZİS VE ORGANOGENEZİS

Doğmalık malformasyonlar ile teratojenik ajanlar arasında korelasyon kurabilmek için normal insan gelişimi ile ilgili temel bilgiler çok önemlidir. İnsanlarda implantasyonu takip eden embriogenezis ve organogenezis şu şekilde özetlenebilir.

17. günden 26. güne kadar nöral plate nöral tübün kapanmasını sağlar. Bu aşamadaki karışıklıklar anensefali veya miyeloeningosel gibi major merkezi sinir sistemi anomalilerine yol açar. 21. günden 60. güne kadar olan dönemde rezidüel farklılaşmanın büyük bir kısmı ve organ sistemi gelişir. Döllenenmeden sonraki 26. günde kol sürgünü, uyluk ve 2 gün sonrada bacak sürgünleri belirir. 31. günde elin kısımları farkedilebilir. 35. günde parmaklar belirir ve kemiklerin skapuladan ön kola doğru ilerlediği yani mezansimal kondansasyonun oluştuğu görülür. 37. günde kas grupları barizleşir ve 39. günde eklem yerleri farkedilir. 43. gün ayak parmakları birbirlerinden ayrılarak oluşur. Böylece tüm kas-iskelet sisteminin elemanları mevcut olur. Bundan sonra yoğunluk ve hacim ilişkileri patolojik olsa bile, temel yapı oluşmuştur.⁽²⁵⁾

Döllenenmeden ilk 8 hafta sonra hücrelerde farklılaşma, hücre yoğunluğunda büyüme ve kontrollü olarak bazı hücrelerin ölümü söz konusudur. Ekstrem sürgünlerinin gelişiminde mezoderm ektodermal bir katla kaplıdır ve sürgünün ucuna doğru yoğunlaşır.⁽⁵⁰⁾ Bu ektodermal yapının gelişimindeki veya normal büyüme ve ayrılmasındaki başarısızlıklar ekstrem mezodermal gelişiminde bozukluklara yol açar. Aynı şekilde ekstrem sürgünü ve farklılaşmasındaki başarısızlıklar da ekstrem ektodermal kısımlarında gelişim bozukluklarına sebep olur.

C) TERATOGENEZİS

Teratoloji; ilaçlar, virüsler, kimyasal maddeler ve radyasyon gibi çevresel ajanların neden olduğu anormal gelişimin incelenmesidir.

İnsanlardaki doğmalık malformasyonların sıklığı Warshaw ve Holmes tarafından⁽⁴⁵⁾ major doğmalık malformasyonlar için % 2 olarak gösterilmiştir. Marden ve arkadaşları⁽²³⁾ ise başka vahim problemler göstermeyen tek hafif anomalilerin % 13.3 oranında görüldüğünü belirtmişlerdir. Ancak bu yazarlar anomalileri belirli çevresel faktörlerle sınırlandırmışlardır. 1973'de Wilson⁽⁴⁶⁾ gelişimsel defektleri etyolojilerine göre gruplamış ve % 20 sinin bilinen bir genetik faktöre, % 5 inin kromozomal düzensizliklere ve % 5-9 unun ise teratojen gibi primer ajanlar olarak belirlenen çevresel nedenlere bağlı olduğunu söylemiştir. Çoğunluk % 65-70 ise bilinmeyen nedenlere bağlıdır. Teratojenin söz konusu olduğu gelişimsel defekti olan grupta, teratojen olarak radyasyon, virüsler, fetal metabolizmasını etkileyen maternal rahatsızlıklar, ilaç ve kimyasal maddelerdir. İlaçlar ve kimyasal maddeler toplam dağılımın % 2-3 ünü kapsamaktadır.

Teratojenlerle ilgili en önemli konu bunların insanlar üzerindeki etkileridir. Kendiliğinden oluşan olaylar üzerinde kontrollü gözlemler yapmanın zorluğu ve insanlara zararlı olabilecek deneyler yapmanın getirdiği kısıtlamalar nedeniyle deneysel teratojenik çalışmalar hayvanlar üzerinde yapılmaktadır. Hayvanlarla yapılan çalışmalar bir ilacın teratojenik potansiyelinin ve teratojenik mekanizmalarının belirlenmesinde yardımcı olabilir, ama bir ilacın teratojenik olup olmadığının ispatı için insanlar üzerinde denenmesi gereklidir. Örneğin; thalidomide insanlarda malformasyona neden olurken hayvanlar için bu geçerli değildir.

Bu noktada, teratojen ve mutojen arasındaki ayırım yapılmalıdır. Hernekadar aynı ajan, örneğin radyasyon hem teratojenik hem de mutojenik etkiye sahipse de,

bir teratojen gelişen organizmanın somatik hücreleri üzerinde etkilidir. Mutojen ise germ hücreleri üzerinde etkilidir, genetik materyali de değiştirir.

Teratojenler embriogenezis ve organogenezisin hassas dönemlerinde önemlidir. Döllenmeden önce hiç bir teratojenik etki söz konusu değildir. Döllenmeden sonraki ilk günlerde etki görülür ve çeşitli malformasyonlar oluşabilir. uzun süre kullanmada ise ya embrio ölür ya da zehirlenmeyi azaltan enzimler nedeniyle teratojenlik azalır.

Hernekadar, bazı ajanların teratojenik etkisi kanıtlanmış ise de, bir çok ajanın da belirli koşullar altında teratojenik olma özelliği taşıdıkları söylenebilir. Öncedende belirtildiği gibi, teratojenler çevresel ajanlardır ve tüm embrionik çevre üzerinde etkilidirler. Dolayısı ile onların etkisi fetal gelişimi etkileyen bir çok faktörlerden de etkilenir. Fetal hassaslık, yararlanma kullanma süresi, dozları, belirli bir teratojene karşı kalıtsal eğilim, teratojenlerin biribirleriyle ve diğer ajanlarla olan etkileşimleri ajanların teratojenliklerini belirleyen faktörlerden sadece bir kaçıdır.⁽¹⁴⁾

Hem annenin hem de embrionun maruz kaldığı eksojen kuvvetler de etkili olur. Bazı çalışmalara göre, hamileliğinde ilaçla tedavi olmayan annelerin oranı % 10 dur. Alınan ilaçların ortalama sayısı değişmekte ve dağılım 2 den 5 e kadar olmaktadır.⁽¹⁷⁾ Bu çalışmalar aynı zamanda tescilli ilaçlarla ödünç alınan ilaçların doktora bildirilmediğini de belirtmektedir. Mellin⁽²⁴⁾ yaptığı bir çalışmada, çocuklarında görülür derecede anormallikler olan kadınların aldığı ilaçların sayısı ve tiplerini tesadüfi yolla seçtiği bir kontrol grubu ile karşılaştırmıştır. Çalışmada alınan ilaçların sayısı ve tipleri arasında bariz bir fark bulunamamış ve sonuç olarak genelde ilaçların tam bir malformasyon kaynağı olmadıkları kanısına varılmıştır.

İlacın teratojenliğini belirleyen faktörler şunlardır:⁽⁴⁷⁾

1. İlacın türü yani kimyasal ve farmakolo-

jik özellikleri önemlidir. Patentli kemoterapatik ajanlar hücre bölünmelerinde toksik etki yaparlar. Oysa antibiyotikler sadece mikrobik duvar yapısı ile alakalı olduklarından teratojenik etki açısından daha az şüphe uyandırır- lar.

2. Kullanma düzeyi ve sürekliliği ikinci faktörü oluşturur. Alkol en önemli örnektir. Hernekadar alkol alan annelerin fetüslerinde bir hastalık belirtisi görülme- se de kronik alkolik annelerin bebeklerinde kompleks morfolojik anormalliklerin olduğu belirtilmektedir.⁽³¹⁾

3. Üçüncü faktör ise plesantada bulunan toksik maddelerin düzeylerinin maternal faktörler tarafından azaltılmasıdır.

4. Teratojenin girişi de başka bir faktördür. Burada plesantal zarların difüzyon zarları gibi veya metabolik aktif vasıtalar gibi hareket ettiği kabul edilir.

5. Bir faktör de ilaç verildiğinde fetüsün hangi gelişimsel aşamada olduğudur. Belirli bir dozun morfolojik etkisi o dozun verildiği dönemdeki sürece yansır. Yani ilacın alındığı zaman ve dozun sürekliliği önemlidir.

6. Son faktör de, fetüsdeki dispozisyon yani ilacın fetal metabolizma üzerindeki etkisidir. Bir çok detoksifikasyon süreçleri belirli bir organ üzerinde etkili olduğundan bu etki organogenezis ve olgunlaşma sırasında artmaktadır.

Sonuç olarak, hekim hamile veya hamile olma olasılığı yüksek olan hastalara ilaç verirken tehlikeyi unutmamalı ve ilacı çok dikkatli ve kesin endikasyon varsa vermelidir. Doğmalık anomalisi olan yeni doğmuş bebeklerin anamnezinde ilaç alımı çoğunlukta bulunmaktadır.

Wilson'un sınıflandırmasına göre kas-iskelet sistemi deformitesi oluşturan ilaçlar şunlardır:⁽⁴⁸⁾

Birinci grupta teratojenik açıdan pozitif olan ilaçlar, ikinci grupta teratojenik potansiyali kuşku- lu ilaçlar, üçüncü grupta bazı koşullarda teratojenik, dör- düncü grupta ise hemen hiç veya çok az teratojenik etkisi

olan ilaçlar yer almaktadır. Birinci grup kas-iskelet sistemi açısından teratojenik olduğu düşünülen dört kimyasal maddeyi içerir.

Thalidomide:

Thalidomide embriopatisinin en bariz belirtisi ekstrem anomalileridir. Bu anomaliler baş parmak displazisinden longitudinal radial hemimeliya, phocomeliadan dört ekstrem ameliyasına kadar değişebilir. Diğer eşlik eden anomaliler yüzün kapiller hemanjiomasi, dış kulakta hipoplazia veya aplazia ile birlikte kanalın atrezisi, doğmalık kalp defekti, gastro-intestinal alanda siterotik veya atretik lezyonlardır.

Lenz⁽²⁰⁾ thalidomide embriopatisi olan hastalarını incelediğinde thalidomide'in embriogenezis aşamasındaki teratojenik etkisini gösteren bir zaman tablosu ile gelişimsel yapılarını ortaya çıkartmıştır. Lenz'in bulgularına göre, son menstural dönemin başlamasından sonraki 34 gün içinde alınan ilaç malformasyon oluşturmaktadır. Bu hamileliğin ilk haftaları boyunca teratojenik etkilere relatif direnç gösterileceği beklentisine de uymaktadır, ve bu süre döllenenmeden hemen önce ve hemen sonraki dönemi kapsamaktadır. En önemli günler hamileliğin 3-5. haftaları arasındaki 16 günlük süreyi kapsayan son mensturasyondan sonraki 34 ve 50. günlerdir. Hipoplazi veya kolların yokluğu için thalidomide'in 39. ve 44. günler arasında alınmış olması, benzer alt ekstrem malformasyonları için ise ilacın 41 ve 43. günler arasında alınmış olması gerekir. Genel olarak thalidomide'in etkisi bu iki hafta içinde görülmektedir. Karşılaştırmalı çalışmalar bir çok teratojenlerin nihai deformite ve fetüsün maruz kaldığı süre ile kategorize edilebileceğini göstermiştir.

Antikonvülsantlar:

Doğmalık deformitesi olan çocukların büyük bir çoğunluğunun annelerinin antikonvülsant terapiye alındıkla-

rı görülmüş ve antikonvülsantların özellikle phenytoin ve diphenilhydantoin⁽²¹⁾ ilaçların spesifik anomalilerle bağlantısı olduğu anlaşılmıştır. Belirtilen iskelet anomalileri distal falanks hipoplazisi ve baş parmak dijitalizasyonu olup birlikte görülen diğer anomaliler yarık dudak ve karakteristik fasial özelliklerdir. Ancak şunu da belirtmek gerekir ki araştırmacıların hepsi antikonvülsantların teratojenik etkisi olduğu konusunda hemfikir değildirler. Lowe⁽²²⁾ epileptik annelerin uzun süre ilaçla tedavi olduklarını ve genellikle çeşitli antikonvülsant ve diğer ilaçlar kullandıklarına dikkati çekmektedir. Bu faktörler de sayısız, belirlenemeyen etkilere yol açmış olabilirler. Ayrıca fetal metabolizma üzerindeki maternal nöbetlerin ve postictal durumların etkisi hakkında da çok az bilgi olduğunu vurgulamaktadır.

Alkol:

Hamileliği sırasında çok alkol alan kronik ve ağır alkolik annelerden doğan çocukların bazılarında fetal alkol sendromuna bağlı morfogenezis veya değişik büyüme modelleri görülmüştür.⁽¹¹⁾ Rapor edilen 15 çocuktada prenatal ve postnatal büyüme yetersizlikleri ve gelişim gecikmesi gözlenmiştir. Buna ek olarak 5 inde doğmalık kalça çıkığı, 5 inde klinodaktili ve kampodaktili gibi parmak anomalileri, 5 inde ise özellikle dirsekte olmak üzere üst ekstrem hareketlerinde kısıtlılık belirlenmiştir. Vakaların çoğunda kardiyak defektler ve motor disfonksiyonu gibi anomalilerle spesifik kraniofasial anomaliler vardır.

Folik Asit Antagonistleri:

Folik asit antagonistleri özellikle aminopterin, çocuk düşürmek için kullanılmaktadır. Milunsky ve arkadaşları⁽²⁶⁾ aminopterinin maternal alınımı ile bağlantılı fetal malformasyonları şöyle göstermişlerdir. Rapor edilen 4 hastada kranial displazi, 2 sinde unilateral tali pes ekinovarus, 1 inde asimetric olarak ayak parmağı yokluğu ve 1 inde de ayak ve ellerde synostosis görülmüştür.

D) GENETİK SORUNU OLAN ÇOCUKLARA YAKLAŞIM

Genetik rehberlik bir çocukta ortaya çıkan belirli bir rahatsızlık ve ailenin diğer çocuklarında da aynı durumun görülüp görülmeyeceği ile ilgilendir.⁽¹³⁾ Evlenmeyi düşünen bireyler karşı tarafın ailesindeki spesifik veya ırksal hastalıkların olup olmadığı ile alakalanırlar. Evlenmeyi düşünen akrabalar aynı soydan gelmenin getirdiği riskleri öğrenmek isterler. Aynı bilgiler evlat edinmede ve bir ailede ırksal özellikler veya rahatsızlıkların bulunması halinde de geçerlidir.

Seçilmiş genetik bozuklukların yüksek olduğu belirli bazı toplumlarda heterozigotları belirlemek ve aynı gen için heterozigot olan eşlerle evlenmemeleri için desteklemek amacıyla " screening" programlar yapılmaktadır. Bu vakalarda rehberlik geriye değil ileriye dönük olmalıdır.

Danışman her iki ebeveynede çocuk hakkında bilgi verir. En önemli husus ilgilenilen rahatsızlığın nedeninin tamamen teşhis edilebilmesidir. Bu yapıldıktan sonra danışman bu teşhisin güvenilirliğini değerlendirir ve başka görüş veya testlere gerek olup olmadığına karar verir. Aile tarihçesi hem teşhiste hem de hastaların hastalıklarının tekrarlama olasılıklarının belirlenmesinde yardımcı olur.

Aile tarihçesinden bir şema oluşturulur ve söz konusu hastalığın bulunup bulunmamasına bağlı olarak hastanın akrabaları sex, yaş ve sağlık durumlarına göre listelenir. Genellikle bu çalışma büyük anne ve babalarda, birinci dereceden kuzenlerde sınırlanır. Önceki nesiller hakkındaki bilgiler pek güvenilir olmaz.

Tekrarlama riskini belirleme sürecindeki en önemli nokta söz konusu durumu 4 etyolojik kategoriden birine dahil etmektir. Major tek mutant genler, kromozomal düzensizler, çeşitli faktöryel nedenler ve çevresel ajanlar bu kategorileri oluşturur. Daha sonra tekrarlama riski ya Mendel kanunlarından ya da çeşitli faktöryel bozukluklar için yapılacak uygun deneysel belirlemelerden hesaplanır.

Verilen karar belirli bir davranışa yönelik olmalıdır. Karara göre kendiliğinden çocuk sahibi olmayı istemeyen aileler için kontraseptinler, sterilizasyon, yapay dölleme veya evlat edinme gibi önerilerde bulunulur.

Metabolizmanın doğuştan sahip olduğu hatalar veya kromozomal düzensizlikler gibi bazı durumlar amniyosentez ile gelişimin çok erken dönemlerinde teşhis edilebilir. Anne ve bebek için minimal bir risk söz konusudur. Bazı önemli malformasyonlar doğumdan önce röntgen ve ultrasound tetkikleriyle anlaşılabilir. Ancak bunlar için embriyonun tamamen görülebileceği bir olgunluğa gelmiş olması gerekir.

BÖLÜM II

ORTOPEDİK YAKLAŞIM

Doğmalık anomalisi olan bebeklere yardımcı olabilmek için öncelikle teşhisi erken koymak ve sakatlık türünün gerektirdiği tedaviye en uygun zamanda başlamak gerekir.

Genellikle doğuştan olan bedensel özürlerin tedavisine ne kadar erken başlanırsa o kadar iyi sonuçlar alınır. Dolayısıyla yenidoğan bebeklerin ılık ve aydınlık bir odada düz bir masada çıplak olarak duruş, görüntü, organ, kemik, eklem, kas ve sinir yönünden muayene edilmele-ri gerekir. Şüpheli durumlarda radyografiden yararlanılmalıdır. Eğer bir deformite var ise, bu deformitenin vahameti, türü, yol açtığı kısıtlılık ve izlenecek tedavi gibi yönlerden değerlendirilmelidir. Kas-iskelet anomalisi olan çocuklarda başka defektlerinde bulunma olasılığı yüksektir. Bu nedenle görülebilecek diğer sistem malformasyonları da iyice araştırılmalı ve tedavi planı tüm sistemleri içerecek şekilde hazırlanmalıdır.

Doğmalık anomalisi olan çocukların aileleri aynı durumun ikinci bir çocukta da görülüp görülmeyeceğini öğrenmek isterler. Bu soruyu yanıtlayabilmek için ortopedistlerin öncelikle anomalinin etyolojisini belirlemiş olmaları gerekir. Bunun içinde ilk şart iyi ve detaylı bir anamnez alabilmektir. Anamnezde akraba evliliği olup olmadığı, annenin yaşı, hamilelik esnasında kullandığı ilaçlar, geçirdiği hastalıklar, zehirlenmeler, düşme, çarpma, doğum ve ebeveynlerin aileleri ile yakın akrabaları hakkında bilgiler yer almalıdır.

MAJOR DOĞMALIK ORTOPEDİK ANOMALİLER

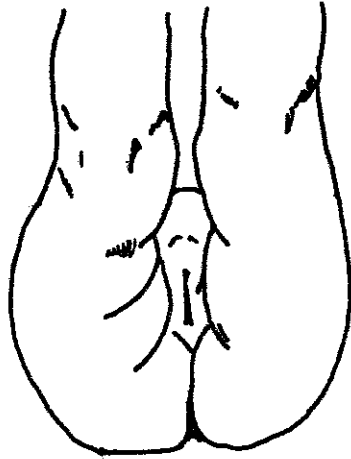
Doğmalık Kalça Çıkığı:

Doğmalık kalça çıkığı, doğmalık anomaliler içinde tanınması en güç olanıdır. Teşhis edildiği an tedaviye başlanması gerekir. Eğer tedavi edilmezse ilerde çocuk ve annesi için çözümlenmesi zor sorunlar ortaya çıkabilir.

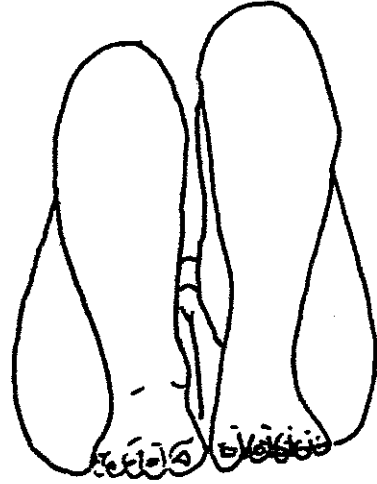
Kalça çıkığı ile ilgili ilk yayınlar 1926'da İtalyada Putti⁽⁸⁾, 1932 de Amerikada Howorth⁽¹⁸⁾ yapmış ve buna diğerleri eklenmiştir. Bu güne kadar kalça çıkığının erken tanımlanmasında bir çok yöntemler tanımlanmıştır.

A. Gözle yapılan muayene yöntemleri:

1. Peter Bade Belirtisi: Normalde sırt üstü yatan bebeğin önde kasıkla diz arasında bir kaç kıvrım veya büküm bulunur, bunlar sayıca ve derinlikce simetriktir, eşittir. Tek taraflı kalça çıkığı olanlarda her iki bacak-taki bükümlerin sayı ve derinliği aynı değildir⁽⁴²⁾. (Şekil 4)



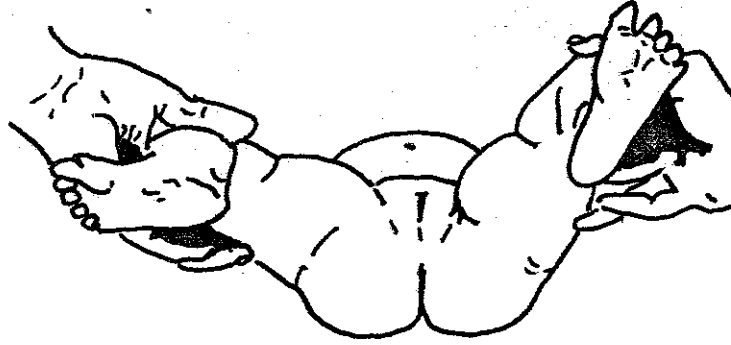
Şekil 4. Peter Bade belirtisi.



Şekil 5. Allis belirtisi.

2. Allis Belirtisi: Her iki diz doksan dereceye kadar bükülmüşken yanyana getirildiğinde aynı düzlemedir. Fakat kalça çıkık ise çıkık bacak yukarı kayacağından bu taraftaki diz daha aşağıda kalır.⁽⁴⁰⁾ (Şekil 5)

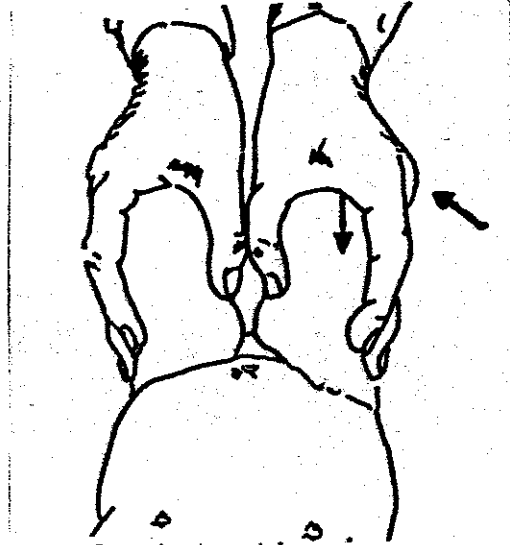
3. Hart Belirtisi: Kalça ve dizleri bükülmüş olarak sırtüstü yatan normal bir bebeğin her iki bacağı hemen hemen yere değer. Oysa doğuştan kalça çıkığı olanlarda bacağı içe çeken kaslar gergin olduğundan çıkık olan bacak dışarıya doğru tam açılmaz. Bu belirti iki kalçası çıkık olanlarda daha belirgindir.⁽¹⁵⁾ (Şekil 6)



Şekil 6. Hart belirtisi.

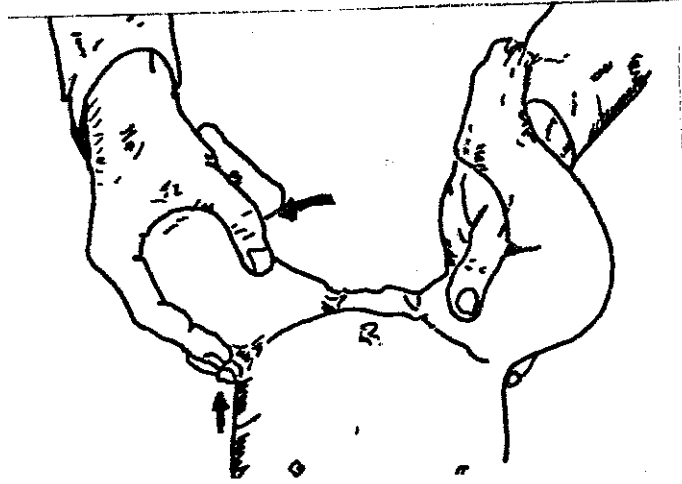
B. Elle yapılan muayene, yöntem ve testleri:

1. Ortolani Belirtisi: Bebek sert bir yere sırtüstü yatırılır. Her iki bacak kalça ve dizde doksanar derece bükülerek fleksiyona getirilir. Sonra muayene edecek kişi bebeğin dizini baş ve işaret parmakları arasında yarım ay şeklinde kavrar. Baş parmağını uyluğun iç yüzüne ve oradaki adduktor kasların üzerine koyar. Orta parmağını uyluk dış yukarıdaki trokanter majora, diğer parmaklarını ise bacak dışına gelecek şekilde yerleştirir. Bundan sonra bacaklar hafifce aşağıya çekilirken bacak yanlara doğru açılmaya çalışılır. Normal bir kalçada bacaklar hiç bir belirti vermeden yana doğru açılır. Eğer kalçada çıkık varsa, çıkık başın asetabulumuna yerleşmesinden dolayı bacak abduksiyonda iken bir kayma duygusu hissedilir. Bundan sonra bacak gene normal olarak abduksiyona devam eder, söz konusu bacak abduksiyondan adduksiyona getirilirken aynı kayma sesi yine duyulur. Bu uyluk başının kalça eklemi yuvasından yeniden çıkışına ait belirtidir.⁽³⁰⁾
(Şekil 7)



Şekil 7. Ortolani testi.

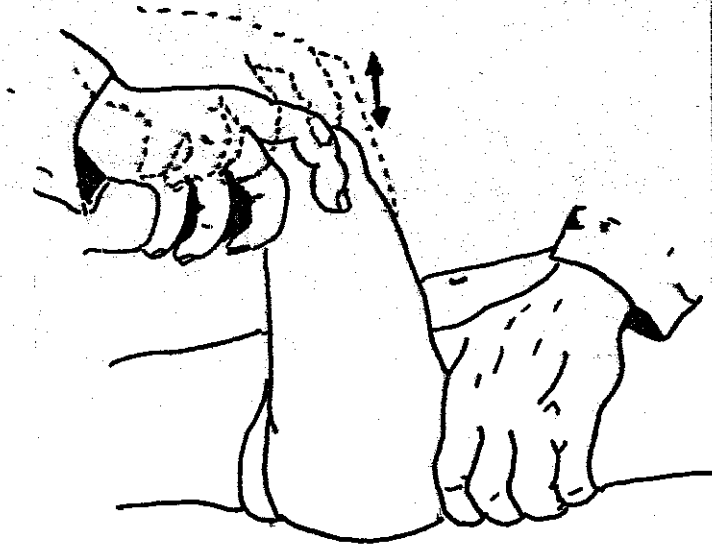
2. Barlow Testi: Ortolani manevrasının aksine bir testtir. Bebek durumu, yatışı ve bacaklardan tutuş aynı Ortolani testindeki gibidir. Kalça kıvrılarak doksan derece fleksiyona getirilir. Dizler de iyice kapanıp aşırı fleksiyon haline getirilirken bacakların iç kısmında bulunan baş parmak ile uyluk dışarı doğru itilir. Eğer femur başı asetabulumu iyi yerleşmemiş ve instabil ise, başın yuvadan kaydığı hissedilir.⁽¹⁾ (Şekil 8)



Şekil 8. Barlow testi.

3. Dupuytren (Teleskop veya Piston) Belirtisi: Sırtüstü yatan çocuğun kalça ve dizi doksan derece fleksiyona getirilir. Bacak diz altı kısmından tutulur. Eğer femur başı asetabulum içinde değilse, bacak itilince silindir

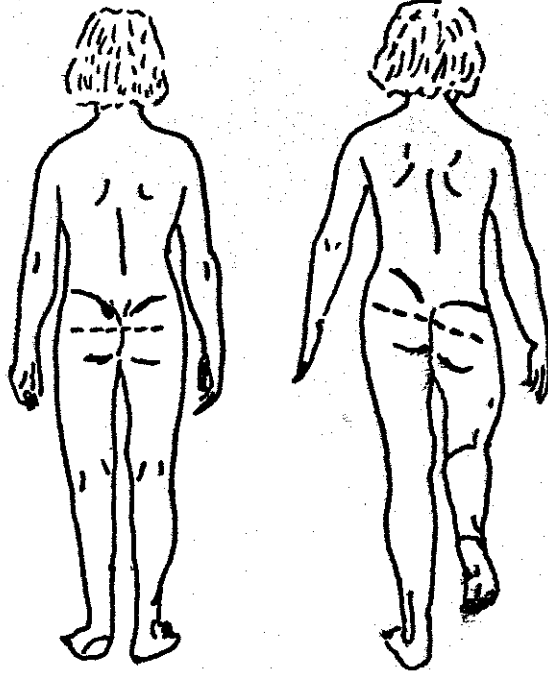
içinde itilen piston gibi yukarı kayar ve çekince de aşağı gelir. (Şekil 9)



Şekil 9. Dupuytren Belirtisi.

C. Kalça Çıkığı Geç Belirtileri:

1. Çocuğun yürümesi gecikir. Yürüme tek taraflı kalça çıkıklarında 1.5, iki taraflı çıkıklarda 2 ve hatta daha geç yaşa kadar uzayabilir.
2. Yatan çocukta çıkıklı tarafda diz kapağı veya iç malleol daha yukarıda görülür.
3. Trendelenburg muayene yöntemi: Normal çocuktan bir ayağı üzerinde ayakta durması istendiğinde her iki kalçası aynı hizada olur. Kalça çıkığı olan çocuklarda ise, çıkık olan ayak üzerinde durulduğu takdirde pelvis sağlam tarafta çıkıklı taraftan daha aşağıya sarkar.⁽⁴²⁾ (Şekil 10)
4. Yürümede aksama: Tek taraflı çıkıklarda her adımda çocuk çıkıklı tarafa eğilerek yani aksayarak yürür. İki taraflı çıkıklarda ise her iki tarafa yalpalayarak yürünür. Buna ördek yürüyüşü denir.
5. Çocuğun duruşu: İki taraflı çıkıklarda bel çukuru artmış, karın önde kabarık ve pelvis öne doğru eğilmiştir.



Şekil 10. Trendelenburg testi.

Erken Radyolojik Bulgular

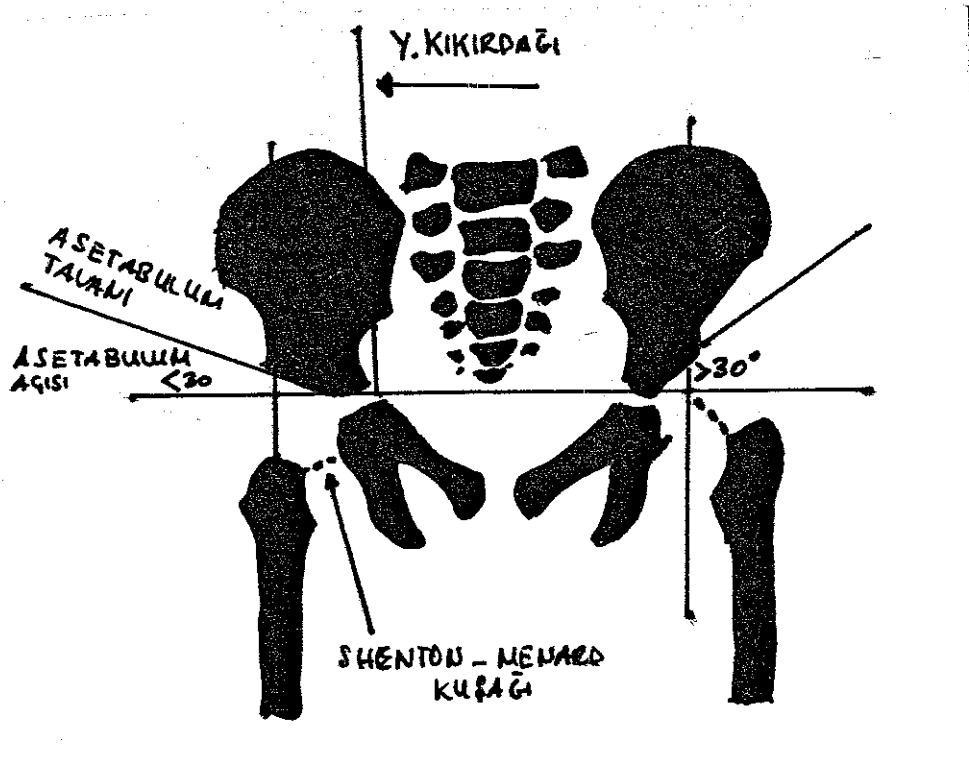
Femur başının epifiz çekirdeği denilen gelişme odağı ancak bebek 3-4 aylıkken görülür. Bazen bu 1-2 ay gecikebilir. Fakat kalça çıkıklarında çoğunlukla gecikme olur ve bazen 1 yaşına kadar görülmeyebilir.

Erken bebeklik aylarında 2 yöntemle yapılan röntgen muayeneleri yararlı olabilir.⁽⁴³⁾

1. Yan yana duran bacakların aşağı çekilerek ve yukarı itilerek ön-arka radyografileri alınır, çıkık kalçanın femur başının yer değiştirdiği görülür.

2. Femur yukarı ucunun kalça dörtgenlerindeki yeri: Bu filmlerde aynı zamanda dörtgen çizilerek çıkık durum araştırılabilir. Ç izgilerden biri yatay olup her iki asetabulum iç kısımlarında bulunan aralıklardan geçirilir. Bu aralık pelvisin yarısını oluşturan üç kemiğin (iliak, iskion, pubis) henüz kemikleşmemiş olan üçgen şeklindeki kırıldak birleşme yeridir. Bu nedenle kalçadaki Y kırıldaklarını birleştiren çizgiye Y çizgisi veya Hilgenreiner çiz-

gisi denir. İkinci çizgi asetabulumun dışından Y çizgisine dik olarak çizilir. Bunada Perkins çizgisi denir. Bu iki çizginin etrafında oluşan 4 boşluğada Perkins kadrani denir. Femur başı epifiz çekirdeğinin henüz gelişmediği bebeklerde, filmde görülebilen femurun yukarı ucunun devamında görülme bile epifiz çekirdeğinin alt iç kadranda olması beklenir. Eğer bu alt iç kadranda bulunursa sublüksasyon, yukarı üst kadranda bulunursa tam çıkık düşünülür. (Şekil 11)



Şekil 11. Kalça çıkığının radyolojik belirtileri.

3. Von Rozen Yöntemi: Bu yöntem en erken 6 haftalık çocuklarda yararlı olur. Kalça ön-arka filminde Y çizgisine paralel olarak çizilen ikinci çizgi pubis senfizi denilen önde ve ortada pelvis birleşme yerinin üzerindedir. Epifiz çekirdeği geliştiğinde femur başı bu iki çizgi arasında görülür. Çekirdek görülmüyorsa femur boyununun yukarı ucu aşağıdaki çizgiyi geçmez fakat çıkık varsa bu kısım iki çizgi arasındadır. (44)

Erken Radyolojik Bulgular

1. Femur başının kalça dörtgenindeki yerine göre radyolojik çıkık tanısı konur.

2. Shenton-Menard Kuşağı: Normalde kalça radyografisinde pelvisin aşağı yanlarında bulunan yuvarlak halkanın (obturator halka) üst kenarı, buna komşu olan femur boyununun alt kenarıyla bir yarım ayı tamamlayan düzgün bir kuşak gibidir. Kalça çıkığında baş ve boyun yukarı ve dışa kaydığından bu kuşak veya yayın devamlılığı bozulur.

3. Diğer radyolojik bozukluklar: Asetabulum tavanı sığlaşmış, yayvanlaşmış ve oblik bir durum almıştır. Femur başı düzensizleşmiş, baş ile asetabulum arasındaki aralık genişlemiş, femur boynu kısalmış ve öne dönmüştür.

Tedavi

İlk günlerde ve haftalarda kalça çıkığı tanısı konan çocukların tedavisi çok kolaydır. Bacakları açık tutan cihazlar ve hatta bazen arabesinin arttırılması kalça çıkığını tedavi edebilir. İlk aylarda tedavi edilmezse giderek aylarca süren alçı, hareketsizlik ve uzun süren cihaz tedavisi, bazende birkaç ameliyat gerekir. Yaş ilerledikçe bu tedavi ve ameliyatlara giderek daha az başarılı olur. 5-6 ve bazen 8-10 yaşına kadar ameliyat denenebilir. Fakat her zaman başarılı olunamaz. Çoğunluğu kız olan bu kalça çıkıklı gençler evlenme çağında sorun olurlar. Asıl sorun hamilelik, doğumlar ve her iki cinste de ilerleyen yaş ile başlar. Kalçada bazende bel ve dizde ağrı, çabuk yorulma, aksamının artışı, hareketlerde sınırlılık bu kişileri çok rahatsız eder. Bu dönemlerde de yatıştırıcı ameliyat ve tedaviler varsa da hiç biri sorunu temelinden çözemez ve normal bir kalça kazanılamaz. (5)(42)(40)

Doğmalık Ayak Şekil Bozuklukları

Bu grupta varus (inversiyon, içe dönüklük) valgus (eversiyon, dışa dönüklük) ekinus veya ekin (topuğun

tabana doğru büküklüğü, at ayağı) ve kalkaneus (kavus veya topuğun yukarı doğru büküklüğü) şeklinde bozukluklar toplanır.

Doğmalık ayak şekil bozukluklarını genel olarak 2 grupta toplayabiliriz:

1. Çarpık Ayak:

En çok görülen pesekino varus denilen şekil bozukluğudur. Ayak ufak kemikleri, bilek ve topuktaki kemiklere yapışan kas ve bağların içte, arkada ve içerde gerilip kasılması ve dıştakilerin gevşemesi ile gelişirler. Bu nedenle ters gelişmeyi önlemek için daha fazla gerilme ve gevşemeye olanak vermeden hemen tedaviye başlanmalıdır. (9)(36)

(37) Erken tedavi kolay olduğu halde tedavide gecikilirse ayak aşağı doğru gerilir, içe döner ve ayağın dış ve ucu üzerinde basılır duruma gelenin. Bu ise aksama, şekil bozukluğu, ağrı, normal ayakkabı giyememe gibi sakıncalar doğurur. Teşhis oldukça kolaydır. Bunun için:

A. Gözle yapılan muayene:

Gözle yapılan muayenede 3 önemli belirti vardır.

a. Ekin (at ayağı) : Ayak bileği topuktan itibaren tabana doğru çekilmiştir ve bükülmüştür. Topuk kemiği arkasına yapışan aşil kirişi gergindir.

b. Topuk içe doğru dönmüştür (varus) : Topuk ve ayak iç kısmına yapışan kas ve bağlar nedeniyle topuk içe döner.

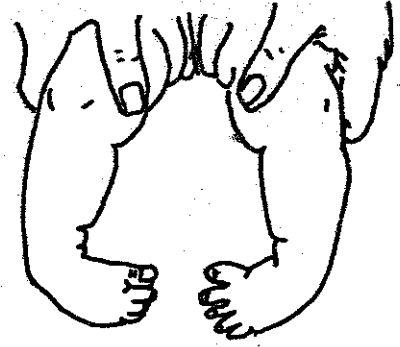
c. Ayak ön kısmı içe doğru bükülmüş ve tabanı iç ve yukarıya dönüktür (inversiyon ve supinasyon). Ayağın iç kısmı daha çok çukurlaşmış, dış kısımda yuvarlaklaşmıştır. (Şekil 12 ve 13)

Yeni doğanlarda genel olarak bu şekil bozuklukları elle düzeltilebilir. Gecikmiş durumlarda ayak tabanının çukurlaştığı, taban deri altındaki dokuların büzüştüğü ve topuk kirişinin iyice kasıldığı, kısalmış gerildiği hissedilir. Yürümede ayak yere, ayak tabanı ile değil ayak içe doğru döndüğünden (aşırı varus, supinasyon) ayak dış

kısmı üzerinde basar. Hatta ayak dış kısmında üzeri nasırlaşmış, içi koyuca sulu sıvı ile dolu bursa veya higroma gelişir. Ayrıca topuk kirişi iyice kasıldığından yürürken topuk yere basamaz ancak ayak ucu ile yere basmak mümkün olur. Bunun yanında ayak küçük kalır, tibia ve fibula içeri doğru dönebilir, bacak kasları zayıflar.



Şekil 12. Doğuştan çarpık ayak.



Şekil 13. Çarpık ayak şekil bozukluğu.

B. Radyolojik muayene:

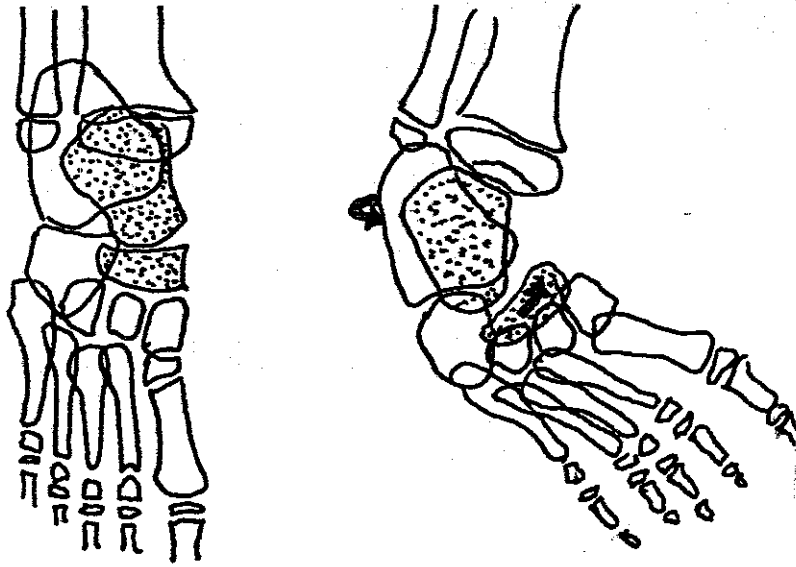
Normalde talus, naviküler, iç kuneiform ve birinci metatars düz bir çizgi oluşturur. Naviküler kemik 3-4 yaşından önce iyi görülmediğinden en erken belirti olarak talus ve kalkaneusun durumunun izlenmesiyle anlaşılır. Çarpık ayakta ön-arka filmde talus ve kalkaneus arasındaki açı küçülmüş, talus ile metatarslar arasındaki açı ise büyümüştür. Yan filmde de genelde talus ile kalkaneus arasındaki açı daralmış, kalkaneus ile metatarslar arasındaki açının artmış olduğu görülür.

Gecikmiş vakalarda metatarslar içe doğru eğilir, naviküler kemik deforme olur ve içe doğru genişler. Talus başı da genişleyerek taşar. Kalkaneus varus durumundadır. (Şekil 14 ve 15)

Tedavi

Yenidoğan bebeğin cildinin güçlenmesi ve ayak iç tarafındaki gergin bağların esnetilmesi ve gevşetilmesi için alçı tedavisine 2-3 hafta sonra başlanır. İlk 2-3

haftada ise bebeğin altının her değiştirilişinde ayaklar pudralanarak masaj ve germe hareketi yaptırılır. Manipülasyonlar ayagın içe çarpıklığını ve varusu düzeltici istikamette olmalıdır. Doğumdan 2-3 hafta sonradan itibaren 7-10 gün aralıklarla deformitelerin aksi yönünde olmak suretiyle bebeğin ayağı diz üstüne kadar alçıya alınır. Bu 10-12 kez tekrarlanır. Eğer ayakta düzelme olmazsa ters bot ve içe dönük ayakkabılar kullanılır. Çocuk yürüme çağına gelince destekli ayakkabılar önerilir.



Şekil 14. Çarpık ayagın radyolojik görünümü.

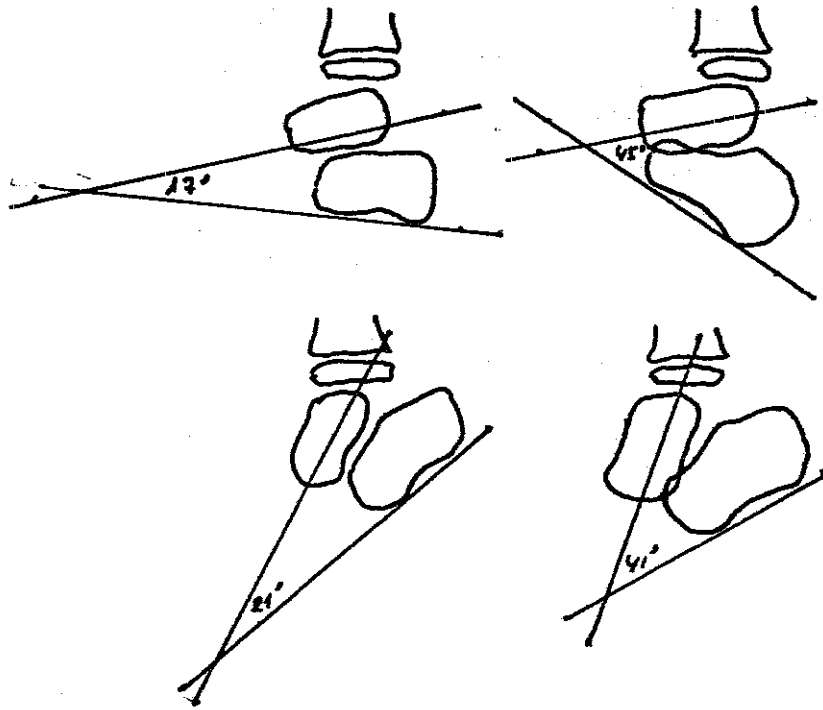
Bazen alçılara rağmen ayak direnç gösterebilir ve düzelme olmayabilir. Bunlarda 6 aydan sonra gergin kirriş ve bağlarda gevşetme ve uzatma ameliyatları yapılır. Geç gelen ve tedaviye direnen çarpık ayaklarda 5-6 yaşına kadar ufak kemik ameliyatları yapılabilir, en son düzeltici kemik ameliyatları 9-11 yaşlarında yapılır.⁽⁴⁴⁾

2. Metatarsus Varus

Yenidoğan bir bebekte ayagın görünüşü peskinovarus kadar çarpık görülmemekle beraber ileride onun kadar sakatlık yapabilir. Doğumdan sonraki 2-3 hafta içinde baş

parmağı içe doğru çeken abduktor hallucis, baş parmağı daha çok olmak üzere diğer parmakları da içeri çeker. Çocuğun topuğu normal veya dışa dönük olabilir. Ayak bileği ise normaldir. Radyolojik olarak metatarsların içeriye doğru açılanması ön-arka grafide belirgindir. Talusla kalkaneus arasındaki açı normal veya büyümüştür. Yan grafilerde aynıdır. Tedavi edilmezse başta ayak baş parmağı olmak üzere parmaklar iyice içe doğru döner. Taban çukurlaşır, ayaakkabı giymek zorlaşır.

Bunların tedavisi de ayak çarpıklığı gibi erken manipulasyonlar, sonra alçı ve ilerlemiş vakalarda kas, kirriş ve hatta kemik ameliyatları ile yapılır. (40)(42)



Şekil 15. Metatarsların görüntüsü

3. Kol ve Bacak Noksanlığı, Yapışıklığı ve Parmak Kusurları:

a. Uzunlamasına noksanlıklar: Parmak yokluğu, kol, dirsek veya aradan bir yerden itibaren enlemesine kol-

da eksiklik, yokluk, gene parmak noksanlığı, ayak ve bacakta bir yerden itibaren enlemesine yokluk bu grup içinde ele alınır. Kol ve bacağın hiç olmaması, kolda dirsek altından bir yerde, bacakta dizden aşağı yerde el veya ayak olmaması, yalnız el veya ayağın tam yokluğu, adaktili, afalanji şeklinde de olabilir.

Bunlar oldukça seyrek görülürler. Tedavide noksan kısımların protezle takviyesi başarılı sonuçlar vermektedir.

b. Enlilemesine noksanlık: El ve önkol ile ayak ve bacağın başparmak veya küçük parmak olan tarafının parmaklarla birlikte noksan olması bu grupta ele alınır.

c. Yapışık parmak (sindaktili): Ençok iki parmak arasında olmakla beraber daha az olarak üç veya dört parmak arasında, hatta her iki el ve ayakta birlikte de olabilir. En çok ellerde orta ve yüzük parmakları arasında görülür. Ayakta ise ikinci ve üçüncü parmaklar arasında daha sık görülür. Bu iki parmak arasındaki yapışıklık, uzunlamasına bir cilt perdesinden iki parmağın kemiklerinin tek bir kemik kitle haline gelmiş olmasına kadar değişik biçimlerde olur. Bu nedenle tam bir değerlendirme yapabilmek için radyografi gerekir.

Eldeki parmaklara ait doğuştan şekil bozukluklarında, elin diğer kısımlarında kontraktür yapmadıkça ve büyümeyi engellemedikçe 2-3 yaşından önce ameliyat düşünülmez.

d. Parmak Fazlalığı (polidaktili): Bunlar el veya ayağın baş veya işaret parmağı tarafından bazen yalnız bir yumuşak uzantı şeklinde, bazen de içinde kemikleri bulunan tam parmak veya parmaklar şeklinde olurlar. Parmak sayısı 6, 7, 8 olabildiği gibi her iki elde simetrik olması seyrek değildir. Bazen de her iki el ve ayakta birlikte bulunur.

e. Kol, bacak ve parmaklarda bantlar (sillon): Kol, bacak veya parmaklarda bazen kemiğe kadar varan enlilemesine derin oluklar olur. Bunlar damar ve sinirleri de

sıkıştırıyor ve boğuyorsa erken ameliyat gerekeceğinden erken tanımlanması önemlidir.

4. Omurga ve Gövdenin Doğuştan Özürleri:

a. Kısa ve kalın boyun: (Klippel-Feil sendromu) Boyun ve omurga kemiklerinin iki veya daha fazlasının bir-biri ile kaynaşması sonucu ortaya çıkar. Omurga kemikleri arasından geçen damar ve sinirler sıkışır bazı belirtiler verir. Kesin tanı radyografik incelemeden sonra konabilir.

b. Omurga kemik gelişim kusurları: Kafatasının servikal vertabralarla kaynaşması, beşinci lumbal vertebra'nın sakrum yapısında gelişmesi, veya daha az görülün birinci sakral vertebra'nın lumbal vertebra şeklini alması bu tür kusurları oluşturur. Bunlar yaşamın ilk döneminde pek sorun yaratmazlar.

c. Omurga yapısındaki noksanlıklara bağlı kusurlar: Bunların en önemlisi ve bebeklerde ciddi sorunlar yaratanı, spina bifida denilen vertebra'nın arka kısmında yapısal noksanlık oluşmasıdır. Bu doğuştan bozukluğun özellikle inter vertebral kanalda bulunan sinirin, önündeki zarları ve cildi de kemik yarıktan arkaya doğru tümsekleyip kabardığı spina bifida aperta çok ciddi sonuçlar doğurabilir. Bu incelen cilt ve sinir zarlarının yokluğu ve delinmesi sonucu intervertebral kanalda bulunan ve beyin içi boşluklarla ilişkide olan sıvı akar, iltihaba, felçlere ve ölüme neden olabilir. Bu sıvıdan mikrop alınarak menenjit denilen ciddi bir durum gelişebilir. Bu bakımdan boyun sırt ve en çok belde ortada omurgaya uyan yerde doğumdan sonra görülen şişlikler üzerinde durmak gerekir.

En çok belde, ortada , yumuşak üzeri basılınca fluktüasyon veren fındıktan iri portakal büyüklüğüne kadar varan bir şişlik görülür. Bu kese içinde omurilik sinirlerinde bulunduğu şekil myelomeningosel en önemli şeklidir. Bunlarda bacaklarda felç, his kusuru, çarpık ayak şekil bozukluğu, ciltte yaralar, menenjit ve diğer bazı şekil bo -

zuklukları da birlikte gelişir.

d. Omurga bozukluğu sonucu kifoz ve skolyoz: Doğuştan omurganın yanlara eğilmesine skilyoz denir. İdiopatik ve sebebi bilinmeyen nedenlerle oluşur. Bebeklik döneminde tedavisi önem taşımaz gibi görünse de erkenden tanınması ve izlenmesi tedavi yönünden çok önemlidir.

Skolyozun teşhisinde; boyun, sırt ve belde omurganın bir sana doğru S şeklinde çarpıklığı, skapula, omuz, pelvis ve kaburgaların kabarık ve kalkık oluşu yardımcı olur. Yine de en değerli tanı aracı radyolojik incelemedir.

e. Tortikolis: Güç doğum veya başka nedenlerle kafatasında kulak arkasından aşağıya klavikula ve sternuma uzanan musculus sterno kleidomastoid'in kasılması ve katılaşması sonucu yeni doğan bebeklerde görülür.

Kortikolosde, boyun yan kısmında fındık büyüklüğünde sert şişlik hissedilir. Baş ve boyun kasları kısalan bu kas nedeniyle yana doğru eğilir ve yüz karşı tarafa bakar.

Erken çocukluk döneminde tedavi edilmezse yüzde çarpıklık gelişir. Erken tedavisi manipülasyon ve masajdır. Faydalı olmazsa 1-4 yaşları arasında cerrahi tedavi uygulanır. 5 yaşın üstündeki girişimler daha çok sekonder deformitelere yöneliktir.⁽⁴⁾

5. Doğumdan Sonra Görülen Felçler:

a. Serebral Paralizi: Gebelikte alınan bazı ilaçlar, annenin geçirdiği hastalıklar, kazalar, annenin kullandığı sigara, alkol ve diğer zehirli maddeler, kontrolsüz çekilen grafiler, anne-babanın yakın akraba oluşu nedenlerle, ayrıca doğumun zor, uzun ve altlı olması ve göbek bağının bebek boynuna dolanması beyin hücrelerini zarara uğratar ve felçler görülür.

Tek veya çift kol ya da bacakta gergin, kasıntılı felçler olur. Çocuğun ağızından salya akar, yüzü anlamsızdır, huzursuzdur, ağlar, zeka geriliği ve epilepsi eşlik edebilir.

Gecikmiş vakalarda hastalığın ağırlığına göre, oturma ve yürümenin geciktiği, bacakları açmada topuğu yere değdirmeye, eliyle birşey tutmada güçlükler olduğu görülür. Yürüme ise makaslama şeklinde, bacaklar birbirini çarplazlıyarak olur. Felç üst ekstremitede olursa kollar gövdeye yaklaşmış, içe dönük, dirsek bükük, ön kol dönük, bilek bükük, baş parmak avuç içinde kıvrıktır. Felç alt ekstremitede olursa kalça öne ve içe bükülmüş ve dönmüş, diz geriye kıvrılmış, topuklar kasılmış ve parmaklar bükülmüş durumdadır.

Bu kasıtlılı beyin felcinin erken tanınması kas ve eklemlerde erkenden germe hareketleri başlatılmasına, destek cihazlar verilerek şekil bozukluklarının önlenmesine olanak sağlar. Özel eğitim çalışmaları ile de toplumsal yaşama ayak uydurmaları sağlanır. (40)

b. Obstetrikal Felç: Genellikle uzun ve zor doğumlarda ve çocuğun makadla geldiği durumlarda çocuğun kolu gerilir. Böylece pleksus brakialis klavikulaya dayanarak zedelenir. Bunun sonucu olarak da genellikle omuzdan bazen de dirsekten aşağı kısımda felç oluşur. Bu felçler gevşek felç şeklinde ve duyu bozukluğu ile birlikte görülür.

İlk birkaç günde kol hareketleri ağırlı olduğundan klavikula kırığından da şüphelenilir, omuz çıkığı da düşünülebilir. Erken teşhis konulabilirse masaj, cihaz ve egzersizlerden yararlanmak mümkündür. Bütün kolun felç olduğu vakalarda iyileşme daha kısa zamanda gerçekleşir. Aşağı tipteki felçlerde el pençe eli durumu alabilir. İyileşme en çok ilk 3-4 ayda olur.

BÖLÜM III

GEREÇ VE YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi Antalya Tıp Fakültesi Kadın hastalıkları ve Doğum Anabilim dalında 1981-1984 yılları arasında doğan tüm bebekler çalışmaya dahil edilmiştir. Bu 3 yıllık süre içinde 620 doğum yapılmış, canlı doğan her bebek tarafımdan ortopedik anomaliler yönünden muayene edilmiştir.

Yeni doğan bebekler ilk 24 saat içinde çıplak olarak sert ve düz bir muayene masasında muayene edilerek her çocuk için bir form doldurulmuştur. Bu form tablo 1 de yer almaktadır.

Bedensel sakatlığı kesin veya şüpheli olanlar Antalya Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği tarafından takip ve kontrole alındı. Radyolojik ve klinik muayeneleri yapılarak sakatlığı kesin olanların sakatlık özelliklerine göre gerekli tedavilerine başlandı.

620 doğumdan 18 i ölü doğum olduğundan değerlendirme 602 yeni doğan bebek üzerinde yürütüldü. Tespit edilen sakatlıkların dağılımı tablo 2 de gösterilmiştir.

Tabyodada görüldüğü gibi, bu çalışmada bedensel sakatlıkların görülme oranı % 46.2 olup, 28 yeni doğan bebekte 36 malformasyon görülmüştür. Dağılımda % 11.6 ile doğuştan kalça çıkığı şüphesi en üst sırayı alırken, bunu % 9.9 ile çarpık ayak, % 8.3 ile metatarsus varus izlemektedir. Daha sonra % 4.9 ile polidaktili ve tortikolis gelirken en alt sıralarda % 3.3 ile myelomeningo-sel ve doğum felci yer almaktadır.

Bedensel sakatlıkların cinsiyetlere göre dağılımında; bedensel sakatlığı olan kız bebeklerin sayısı 12 erkek bebeklerin sayısı ise 16 dır. Bunlar % 42.8 ve % 57.2

Tablo 1

Antalya ve Yöresinde
Doğmalık Malformasyon Araştırma Fişi

Protokol No: Sıra No: Tarih:
Soyadı, Adı:

Tek doğum Erkek () İkiz, Üçüz
Kız ()

Anne adı: Anne yaşı:
Baba adı: Baba yaşı:
Anne-baba akrabalığı: Kardeş çocuğu: Diğer:
Devamlı adres:

Telefon:
Kaçınıcı gebeliği: İlk yaşta ölen çocuk sayısı:
Kendiliğinden düşük sayısı: Bilinen nedeni var mı:
Ölü doğum: Sayı: Kaçınıcı ayda: Nedeni var mı:
Annenin gebelikte aldığı ilaçlar:

Annenin gebelikte geçirdiği kaza ve hastalıklar:

Ailede şekil bozukluğu: Kardeşlerde:
Anne-Babada:
Diğer akrabalarda:

Çocuktaki Şekil Bozukluğunun Tanımı:

Üst ekstremitte ()
Alt ekstremitte ()
Kafa ve yüzde ()
Gövdede ()

Tablo 2
Bedensel Sakatlıkların Vakalara Göre Dağılımı

	Sakatlık sayısı	Bebek sayısı	%
1. Doğuştan kalça çıkığı şüphesi	9 kalça (2 tanesi 2 taraflı)	7	11.6
2. Ayak şekil bozuklukları			
Çarpık ayak (PEV)	9 ayak (3 ü 2 taraflı)	6	9.9
Metatarsus Varus	6 ayak (1 i 2 taraflı)	5	8.3
3. El özürleri			
Polidaktili	5 parmak (2 si çift taraflı elde)	3	4.9
4. Omurga ve gövde özürleri			
Miyelomeningösel	2 (1 inde alt ekstremitte deformitesi ile beraber)	2	3.3
Tortikolis		3	4.9
5. Felçler			
Doğum felci	2 (1 i klavikula kırığı ile beraber)	2	3.3
	36	28	46.2

dir.

Bedensel sakatlık görülen vakaların akrabalık durumları incelendiğinde ise şöyle bir sonuç elde edilmiştir. Vakaların 3 ünde (% 10.7) anne ile baba arasında uzak akrabalık, 7 sinde (% 25) yakın akrabalık bulunmuştur. 18 vakada ise (% 64.3) akrabalık söz konusu değildir.

28 bedensel sakatlığı olan yeni doğmuş bebeğin annelerinden 10 tanesi (% 35.7) hamilelikleri süresince ilaç kullanmıştır. Bunlardan 2 tanesi düşük yapmak için, 1 tanesi guatr, 1 tanesi kalp rahatsızlığı için ilaç kullandıklarını dile getirmişlerdir. 6 tanesi ise aldıkları ilaçların isimlerini hatırlayamamışlardır.

Bu bebeklerin annelerinin yaş dağılımı şöyle - dir. 15-19 yaşları arasında 2, 20-24 yaşları arasında 12, 25-29 yaşları arasında 8, 30-34 yaşları arasında 3 ve 35-39 yaşları arasında 3 anne yer almaktadır. Babaların yaş dağılımı ise; 20-24 yaşları arasında 3, 25-29 yaşları arasında 11, 30-34 yaşları arasında 7, 35-39 yaşları arasında 3, 40-44 yaşları arasında 3 ve 45-49 yaşları arasında 1 dir. Bu durumda 20-24 yaşları arasındaki annelerin yüzdeleri 42.8 olup bunu 25-29 yaşları arasındakiler (% 28.5) takip etmektedir. Babalarda ise 25-29 yaşları arasındakilerin oranı % 39.2 olup bunu 30-34 yaşları arasındakiler (% 25) izlemektedir.

Bu 28 vakanın %39.2 sinde annenin ilk hamileği sonucu, % 25 inde annenin ikinci hamileliği sonucu, % 17.8 inde annenin üçüncü hamileliği sonucu ve % 21.4 ünde ise annenin dördüncü hamileliği sonucu bedensel sakatlığı olan bebek dünyaya gelmiştir.

Bedensel sakatlığı olan bebeklerin annelerinden % 21.4 ü daha önce düşük yapmıştır. Bunlardan 1 tanesi 3, 1 tanesi 2, 4 tanesi ise 1 düşük yapmıştır.

Yeni doğan bebeklerin %10.7 sinde dayı, amca gibi yakın akrabalarda, % 3.5 inde babada, % 3.5 inde kardeş-te ve % 7.14 ünde ise uzak akrabalarda aynı sakatlık olduğu belirtilmiştir.

Bedensel sakatlığı olan yeni doğmuş bebeklerin annelerinin geçirdiği kaza ve hastalıklar konusunda tatmin-
kar bilgi alınamamış ve manidar bir % belirlenememiştir.
Ancak annelerin % 17.8 inin hamilelikleri sırasında tarım
işçisi olarak çalıştıkları belirtilmiştir.

TARTIŞMA

Akdeniz Üniversitesi Antalya Tıp Fakültesi Doğum Kliniğinde doğan 602 bebekten oluşan yeni doğan grubunda ilk 24 saatlik muayene sonunda % 46.2 oranında bedensel sakatlık bulunmuştur. Rıdvan Ege ve arkadaşlarının 1981 yılında Ankara Doğumevi'nde 10.000 yeni doğan üzerinde yaptıkları araştırmada ise % 39 oranında bedensel sakatlık saptanmıştır.⁽⁷⁾ Burhan Say'ın 1969 yılında yaptığı araştırmaya göre ise yine 10.000 yenidoğanda % 29.7 oranında bedensel sakatlıktan söz edilmiştir.⁽³⁵⁾ Yine Dünya Sağlık Teşkilatının 1982'de belirttiğine göre doğuştan ortopedik sakatlıkların oranı % 20 dir.⁽¹⁰⁾

Bu çalışmadaki bedensel sakatlıkların dağılımını tek tek ele alacak olursak:

Doğuştan Kalça Çıkığı: İlk 24 saat içinde yapılan muayenelere göre doğuştan kalça çıkığı şüphesi oranı % 11.6 dır. Aynı oran Rıdvan Ege'nin araştırmasında % 5.8 dir. Barlow 1962'de 10.000 bebek üzerinde yaptığı araştırmasında % 16 oranında kalça çıkığı eğilimi tesbit etmiştir.⁽¹⁾ Ancak Barlow'un da belirttiği gibi bu eğilim doğumdan sonraki ilk veya ikinci haftada kendiliğinden kaybolabilmektedir. Dolayısıyla bu oranlar doğumdan sonraki aylarda yapılacak kontrollerle değişmekte ve azalmaktadır. Nitekim, Von Rosen⁽⁴⁴⁾ 1962'de yaptığı araştırmasında doğuştan kalça çıkığı oranını % 1.7 oranında gösterirken, Mitchell⁽²⁷⁾ 1972'de % 3 lük bir orandan söz etmiştir. Bebeklerde doğuştan kalça çıkıklığı görülme oranı yazarlara ve ülkelere göre % 1 ile % 20 arasında değişiklik göstermektedir.

Doğuştan kalça çıkığığının kızlarda erkeklere nazaran daha çok görölmektedir. (8 e 1 oranında)⁽⁸⁾ Bu çalışmada da doğuştan kalça çıkığığı şüphesi kızlarda daha çok olup 5 e 2 oranındadır.

Yakın akraba evliliğı olan ailelerde kalça çıkığığı daha sık görölmektedir. Hensinger⁽⁴⁰⁾ doğuştan kalça çıkıklığığında % 20 ye kadar varan oranlarda soyaçekimin etkili olduğunu belirtmiştir.

Doğuştan Çarpık Ayak: Çalışmada doğuştan çarpık ayak oranı % 9.9 olarak bulunmuştur. Rıdvar Ege ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran % 2.3 iken, Burhan Say'ın araştırmasında % 2 dir. Stevonson'un serisinde ise % 2.72 dir.⁽³⁵⁾ Tachdjian⁽⁴⁰⁾ da çarpık ayak görölme oranını % 1 olarak belirtmiştir.

Doğuştan çarpık ayak bozukluğunda soyaçekim, intrauterin durum ve çevre faktörleri önemli bir rol oynamaktadır. Bir ailenin bir çocuğunda çarpık ayak görölürse ikinci çocukta bu şekil bozukluğu 35 de 1 oranında görölür.⁽⁹⁾ Polmer ise çarpık ayak şekil bozukluğu bulunan ailelerin çocuklarında bunun görölme oranının % 10 olduğunu yazmıştır.⁽⁴⁰⁾

Metatarsus Varus: Yeni doğan bebeklerde metatarsus varus'un görölme oranı % 8.3 olarak bulunmuştur. Burhan Say'ın serisinde % 0.9 olan bu oran, Ege'nin serisinde % 3 dür. Wynne-Dawies⁽⁴⁹⁾ ise 1000 bebek üzerinde yaptığı araştırmada metatarsus varus oranını % 1 olarak belirtmiştir. Metatarsus varus kızlarda erkeklere nazaran 100 e 76 oranında daha fazla görölmektedir. Bir bebekte görölürse ikinci bebekte görölme oranı ise 1/2 dir.⁽⁴⁹⁾ Metatarsus varus'un kısmen genetik kısmen de çevreyle ilişkisi olduğu düşünölmektedir.⁽¹⁹⁾

Polidaktili: Polidaktili'nin görölme oranı ise % 4.9 dur. Rıdvan Ege'nin serisinde bu oran % 0.8 olarak verilmiştir.

Miyelomeningosel: Bunun görülme oranı ise % 3.3 dür. Yine Ridvan Ege ve arkadaşları % 0.6 lık bir orandan söz etmektedirler. O'Hara Amerika'da yaptığı bir çalışmada miyelomeningosel'in görülme oranını % 1.22 olarak vermiştir.⁽²⁹⁾ Kızlarda erkeklere nazaran 1/1.17 oranında daha fazla görülmektedir.⁽³⁴⁾

Doğum Felci: Doğum felci oranı da bu çalışmada % 3.3 iken Ege'nin çalışmasında % 0.4 dür.

Bu çalışmada parmak yokluğu, dizde kontraktür ve sindaktiliye rastlanmamıştır.

Görüldüğü gibi genel olarak değerlendirildiğinde elde edilen bu oranlar diğer araştırmacıların sonuçlarına göre kısmen de olsa yüksektir. Bunda da en önemli faktör çalışmamızdaki yakın ve uzak akrabalık oranlarının toplam % 35.7 olmasıdır. Bu oran Tunçbilek'in Türkiye genelindeki akrabalık oranının % 25 olduğu görüşünden de yüksektir.⁽⁷⁾ Başka bir deyişle serimizdeki doğuştan bedensel sakatlığı olan bebeklerin anne ve babaları arasındaki akrabalık oranı oldukça yüksektir.

Diğer bir neden ise, hamileliği sırasında ilaç kullanan annelerin oranın yüksek olmasıdır. Bunun yanı sıra annelerden alınan bilgilerin çok sağlıklı olmadığı düşünülmektedir. Özellikle kırsal kesimden olan ailelerde düşük için alınan ilaçların ötesinde yapılan bazı girişimler açıkça ifade edilememiştir. Ayrıca öncelikle ağrı ve üşütme gibi durumlarda annelerin çevrenin tavsiye ettiği çeşitli ilaçları kullandıkları ancak anamnezde bundan söz etmedikleri sanılmaktadır.

İncelenen yeni doğan bebek sayısı da başka bir neden grubunu oluşturmaktadır. Önceden sözü edilen araştırmalarda genellikle 10.000 veya daha çok sayıda bebek ele alınmıştır. Oysa bu, bu çalışma serisindeki bebeklerin 10 katından fazladır. Dolayısıyla daha çok sayıda bebek incelendiğinde dağılımın değişebileceği düşünülmektedir.

Anne ve babaların yaş dağılımlarının önemli bir neden oluşturduğu kanısına varılmamıştır. Bedensel sakatlığı olan bebeklerin annelerinin yaş dağılımı daha çok 20-30 arasındadır. Babaların yaşları ise 25-35 arasında değişmektedir. Bu dağılımın ise daha çok normal doğurganlık yaşlarını yansıttığı düşünülmektedir.

Bedensel sakatlığı olan bebeklerin annelerinin kaçınıcı gebeliği sonucu dünyaya geldikleri konusunda önemli bir fark bulunamamıştır. Bu bebeklerin daha çok birinci gebelik sonunda dünyaya gelmiş oldukları görülmüşse de gruplar arasında bariz bir fark yoktur. Yinede annelerin ilk gebelikte daha tecrübesiz ve bilgisiz olmaları dağılımı etkilemiş olabilir.

Grubumuzda 18 tane de ölü doğum vardır. Ölü doğum oranının % 20.5 olmasının nedeni komplikasyonlu ve zor doğumlarla ölü doğum yapma olasılığı olduğunda hastaların özellikle üniversite hastahanesini tercih etmeleridir. Çevredeki sağlık kurumları da bu gibi durumlarda hastalarını sevk etmeyi uygun görmektedirler.

SONUÇLAR

Bedensel sakatlıkların tanı ve tedavisinin yanı sıra bunların ortaya çıkma olasılıklarının azaltılmasında da gerek ortopedistlere gerekse diğer ilgili branşlarla sağlık kuruluşlarına büyük sorumluluklar düşmektedir.

Bugün için doğmalık bedensel özörlere neden olan tüm faktörleri bilememekteyiz. Ancak yine de koruyucu hekimlik açısından alınması gereken önlemlerle ilgili önemli derecede bilgiye sahibiz. Örneğin kalıtsal özelliklerin doğmalık anomalilerin ortaya çıkmasında büyük bir rol oynadığını biliyoruz. Anne, baba ve atalarda bulunan resesif veya dominant özellikler genler yoluyla çocuklara geçerken söz konusu sakatlıkların yeni nesillere taşınmasına da katkıda bulunurlar. Özellikle kardeş çocukları gibi yakın akrabaların biribirleriyle evlenmeleri sonucu önceki kuşaklardaki resesif ve dominant genler belirginleşerek daha fazla sayıda özörlü çocuk doğmasına neden olur. Yakın akraba evliliğinden olan çocuklarda, akraba olmayan anne babadan olan çocuklara göre 62.5 kat fazla sakatlık oluştuğu ileri sürölür.⁽⁷⁾

Doğuştan bedensel sakatlıkların ortaya çıkmasını etkileyen diğer nedenler; gebelik sırasında annenin ve bebeğin durumudur. Annenin hamileliği sırasında aldığı ilaçlar, geçirdiği hastalıklar, röntgen, düşme, çarpma gibi dış etkiler bebeğin sakat olmasında rol oynayabilir.

Doğum anındaki bazı durumlar da örneğin uygunuz forseps ve vakum kullanılması, göbek bağının dolanması, anneye verilen ağrı kesici ilaçlar ve benzerleri de çocukta sakatlıklar oluşmasına neden olabilir.

Yukarıda kısaca belirtilen nedenlerin doğrultusunda bedensel sakatlıkların önlenmesi için öncelikle annelerin eğitilmesine ağırlık verilmelidir. Bunun için de anneler ana-çocuk sağlığı, genel eğitim hizmetleri ve genetik danışmanlık konularında aydınlatılmalıdırlar. Ayrıca özellikle kırsal kesimde daha sık rastlanılan akraba evliliklerinin azalabilmesi için burularda görev yapan ebe ve hekimlerin halkı bu konuda uyarmaları gerekir. Yine özellikle sakat bir çocuğa sahip olan aileler, başka çocukları olmadan önce mutlaka bir genetik danışmana baş vurmaları konusunda bilinçlendirilmelidirler. Öte yandan hamileliğin önlenmesinde ve hamilelik sırasında anne ve bebeğin hayatını tehlikeye sokabilecek ilkel yöntemlerin ve reçetesiz ilaçların kullanımını önlemek ve nüfus planlaması konularında halkın bilgi sahibi olabilmesi için de gerekli önlemler alınmalıdır. Bütün bunların gerçekleştirilebilmesi için ise, bu konularda hizmet verebilecek genetik danışmanlıklar, Ana-Çocuk Sağlığı Merkezleri ve diğer sağlık kuruluşlarını yaymak ve yararlı duruma sokmak gerekir.

Bütün bu önlemlere rağmen doğuştan sakat bebekler dünyaya gelebilir. Bu durumda ise erken teşhis koymak ve sakatlık türünün gerektirdiği tedaviye en uygun zamanda başlamak önem kazanır. Özellikle doğuştan ortopedik özürlüler açısından erken teşhisin yararı açıktır. Yenidoğan bir bebekteki bedensel özürün tedavisi oldukça basit ve kolay iken, zaman geçtikçe daha zor ve uzun olmaktadır. Tedavinin başarısı da zamana bağlı olarak azalır. Dolayısıyla erken teşhisin konabilmesi için doğum yaptıran her hekim veya ebenin yeni doğan bebeği dikkatle muayene etmesi ve gerekli durumlarda ailelerin hastahanelere başvurmalarını sağlamaları gerekir. Bunun için de ön şart olarak bilhassa ebelere sakatlıkların belirlenmesi için gerekli basit testleri öğretmek zorunludur. Diğer taraftan gevşek kalça ve çıkabilir kalçadan şüphelenildiğinde, aileleri çocuğu kundağa almamaları konusunda uyarmak da yine ebe ve hekimlere düşen görevlerdendir.

Doğuştan bedensel sakatlığı olan bir hastanın başvurusu üzerine ortopedist kuşkusuz hemen deformite veya malformasyonu belirleyerek gerekli tedaviye başlayacaktır. Ancak ne yazık ki tüm vakalarda % 100 başarıya ulaşmak güçtür. Dolayısıyla özürü tamamen tedavi edilemeyen çocukların topluma uyumlarını gerçekleştirmek, psikolojik olarak güçlendirmek, eğitim ve öğretim olanaklarından yararlanmalarını sağlamak için de Rehberlik ve Araştırma Merkezleri, Çocuk Ruh Sağlığı Dispanserleri, Rehabilitasyon Merkezleri ve Ortopedik Özürlüler Okulları gibi kuruluşlardan yardım almak mümkündür.

ÖZET

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Antalya Tıp Fakültesi Doğum Kliniğinde 1981-1984 yılları arasında doğan 602 bebek doğumalık bedensel sakatlıklar açısından incelenmiştir. Major bedensel sakatlıklardan en sık rastlanılanın doğuştan kalça çıkığı şüphesi olduğu, daha sonra sırasıyla çarpık ayak, metatarsus varus, polidaktili, tortikolis, miyelomeningosel ve doğum felcinin geldiği belirlendi. Doğumalık ortopedik anomalilerin nedenleri, önlenmesi, erken teşhis ve tedavileri konuları üzerinde duruldu.

LİTERATÜR

1. Barlow, T.G.:
Early Diagnosis and Treatment of Congenital Dislocation of the Hip.
J. Bone Joint Surg. 44-B: 292-301, 1962.
2. Bloom, A.D., Tjio, J.H.:
In Vivo Effect of Diagnostic x Irradiation on Human Chromosomes.
New Eng. J. Med., 270:1341, 1964.
3. Carter, C.O.:
Genetics of Common Disorders.
Brit. Med. Bull., 22:52, 1969.
4. Crenshaw, A.H., Edmonson, A.S.:
Campbell's Operative Orthopaedics.
Missouri: The C.V. Mosby Company. 6th Edition, pg. 1748-1927, 1980.
5. Çakırgil, G.S.:
Ortopedi ve Travmatoloji.
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını. sayı: 341
s. 110-125, 1972.
6. Edwards, J.H.:
Familiar Predisposition in Man.
Brit. Med. Bull., 25:58, 1969.

7. Ege,R.,Tüner,Y.,Mergen,E.:
Doğuştan Sakatlıkların Araştırılması, Erken Teşhis ve Tedavi.
Türkiye Sakatların Rehabilitasyonu Derneği Yayınları,
Nö: 15 Emel Matb. Ankara, 1983.
8. Ege,R.:
Konjenital Kalça Çıkıkları ve Displazisi I ve II.
Dirim, Sayı: 3-4 s. 85-961, 1961.
9. Ege,R.:
Doğuştan Sakatlık ve Şekil Bozuklukları.
Gürsoy Basımevi, Ankara, 1968.
10. Ege,R.:
Sakatlar İçin Neler Yapılmalıdır, Neler Yapılabilir?
VII. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Ki-
tabı s.: 15-22 Emel Matb. Ankara, 1983.
11. Ferrier,P.E.;Nicod,I.,Ferrier,S.:
Fetal Alcohol Syndrome.
Lancet, 2:1496, 1973.
12. Fialkow,P.J.:
Thyroid Autoimmunity and Down's Syndrome.
Ann. N.Y. Acad. Sci., 171:500, 1970.
13. Fraser,F.C.:
Genetic Counseling.
Hosp. Pract., 6:49, 1971.
14. Harris,J.M.,Pashayan,H.M.:
Teratogenesis.
Orthopedic Clinics of North America. Vol.7, No. 2,
April 1976.

15. Hart, V.L.:
Congenital Dislocation of the Hip, Early Recognition
and Treatment During First Six Months of Life.
Minnesota Med. 32: 749, 1949.
16. Hamerton, J.L.:
General Cytogenetics. Human Cytogenetics.
New York, Academic Press, Inc., Vol. 1, 1971.
17. Hill, R.M.:
Drugs Ingested by Pregnant Women.
Clin. Pharmacol. Ther., 14:654, 1973.
18. Howorth, M.B.:
Development of Present Knowledge of Congenital Dislo-
cation of the Hip.
Clin. Orthop. 125: 68, 1977.
19. Kite, J.H.:
Theories on the Increase in the Occurrence of Congeni-
tal Metatarsus Varus Deformity.
Am. Acad. Orthop Surg. Instructional Course Lectures.
7:116, 1956.
20. Lenz, W., Knapp, K.:
Thalidomide Embryopathy.
Arch. Env. Health, 5:100-105, 1962.
21. Loughnan, P.M., Gold, H., Vance, J.C.:
Phenytoin Teratogenicity in Man.
Lancet, 1:70, 1973.
22. Lowe, C.R.:
Congenital Malformations Among Infants Born to Epilep-
tic Women.
Lancet, 1:9-10, 1973.

23. Marden, P.M., Smith, D.W., McDonald, M.W.:
Congenital Anomalies in the Newborn Infant, Including
Minor Variations.
J. Ped., 64:357, 1964.
24. Mellin, G.W.:
Drugs in the First Trimester of Pregnancy and the Fe-
tal Life of Homo Sapiens.
Am. J. Obst. Gyn., 90:1169-1180, 1964.
25. Millen, J.W.:
Timing of Human Congenital Malformations with a Time-
table of Human Development.
Develop. Med. Child Neurol., 5:343, 1963.
26. Milunsky, A., Graef, J.W., Gaynor, M.F.:
Methotrexate-induced Congenital Malformations.
J. Ped., 72:790-795, 1968.
27. Mitchell, G.P.:
Problems in the Early Diagnosis and Management of Con-
genital Dislocation of the Hip.
J. Bone Joint Surg. 54-B:4-12, 1972.
28. Nicholas, W.W.:
Relationships of Viruses, Chromosomes and Carcinogene-
sis.
Hereditas, 50:53, 1963.
29. O'Hara, J.M.:
Progress Report on the Study of Congenital Paraplegics.
Seventh Annual Clinical Paraplegia Conference. 1958.

30. Ortoloni, M.:
Congenital Hip Dysplasia in the Light of Early and very Early Diagnosis.
Clin. Orthop. Rel. Res. 119. 28, 1976.
31. Palmer, R.H., Quelette, E.M., Warner, L., Leichtman, S.R.:
Congenital Malformations in Offspring of a Chronic Alcoholic Mother.
Pediatrics, 53:490, 1974.
32. Pashayan, H.M.:
Basic Genetic Concepts for the Orthopedic Surgeon.
Orthopedic Clinics of North America. Vol. 7, No. 2,
April 1976.
33. Penrose, L.S., Smith, G.F.:
Down's Anomaly.
London, J. and A. Churchill Ltd., 1966.
34. Record, R.G., McKrown, Y.:
Congenital Malformations of the Central Nervous System: A Survey of 920 Cases.
Brit. J. Soc. 1949.
35. Say, B. ve Ark.:
Türk Halkında Çeşitli Konjenital Malformasyonların Görülme Sıklığı. Hacettepe Univ. Tıp Fak. ve Ankara Doğumevi tarafından 10.000 Yeni Doğan Muayenesi, 1969.
36. Sharrard, W.J.W.:
Paediatric Orthopaedics and Fractures.
Blackwell Scientific Pub., Oxford and Edinburg, 1971.

37. Silk, F.F., Wainwright, D.:
The Recognition and Treatment of Congenital Flatfoot
in Infancy.
J. Bone Joint Surg. 40-B:628, 1967.
38. Sterling, K.C., Smith, D.W.:
Congenital Deformities.
The Pediatric Clinics of North America. 24:4, 1977.
39. Şaylı, B.S.:
Genetik İlkeler.
Ayyıldız Matb. A.Ş., Ankara, s.12-15, 1981.
40. Tachdjian, M.O.:
Pediatric Orthopedics.
W.B. Saunders Co., Phila., 1972.
41. Tjio, J.H., Levan, A.:
The Chromosome Number of Man.
Hereditas, 42:1, 1956.
42. Türek, S.L.:
Orthopaedia, Principles and Their Application.
Lippincott Philadelphia, 1977.
43. Türkiye Sağlık İstatistik Yıllığı 1979-1981,
Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Yayınlarından, İle-
ri Matbaası, Ank. 1983.
44. Von Rosen, S.:
Diagnosis and Treatment of Congenital Dislocation of
the Hip Joint in the Newborn.
J. Bone Joint Surg. 44-B: 284-291, 1962.

45. Warshaw, J.B., Holmes, L.B.:
Congenital Malformations-Some Genetics, Embryological
and Environmental Considerations. In Genetics and the
Perinatal Patient.
Mead Johnson Symposium on Perinatal and Developmental
Medicine, No. 1. Evansville, Indiana, Mead Johnson La-
boratories, 1973, pp.11-13.
46. Wilson, J.G.:
The Present Status of Drugs as Teratogens in Man.
Teratology, 7:3-16, 1973.
47. Wilson, J.G.:
Factors Determining the Teratogenicity of Drugs.
Ann. Rev. Pharmacol., 14:205-217, 1974.
48. Wilson, J.G.:
Mechanisms of Teratogenesis (editorial).
Am. J. Anat., 136:129-132, 1973.
49. Wynne-Davies, R.:
Talipes Equinovarus.
J. Bone Joint Surg. 46-B:464-476, 1964.
50. Zwillling, E.:
Limb Morphogenesis. In Abercrombi, M., and Brachet, J.
(Editors): Advances in Morphogenesis.
New York, Academic Press, Inc., 1961, Vol. 1, pp. 301-
330.