

ENFEKSİYÖZ MENŞELİ FÖTOPATİLER (*)

Dr. Mazhar Aksoy (**)

İnsan hayatında risk anne uterusu içinde iken başlar ve en azından büyüme ve gelişmeye mani olur.

Çocuk organizmasının yetiştikten ayrılacağı büyüme ve gelişmesidir. Bu özellik intrauterin olarak başlar, puberte sonuna kadar sürer gider. «Büyüme» vücut kitlesinin hacim ve ağırlık bakımından artmasıdır ve «kantite» ifade eder. «Gelişme» ise vücut dokularında yapı, birleşim ve morfolojik değişikliği anlatır. Bu değişiklikler ise biyolojik fonksiyonların farklılaşmasını anlatan «kalitatif» bir terimdir.

Normalde büyüme ve gelişme birbirlerine paralel gider ve değişmeyen bir düzen takibederler. Çok defa büyüme üzerine olumsuz etki yapan faktörler gelişmeye yani motor fonksiyonlara zeka ve ruh üzerine baskı yaparlar. Büyüme ve gelişme çeşitli dönemlerde hızlı veya yavaş olarak devam eder. Birçok özellikler nedeni ile konsepsiyondan başlayan değişik hayat dönemlerini bölümlere ayırmak gerektir.

Doğumdan önceki (prénatal veya intrauterin) dönem aynı özellikler nedeni ile üçe bölünmüştür.

1 — *Ovum dönemi veya germinal dönem* : Doğum öncesi 40 haftanın (10 gebelik ayının) ilk iki haftasını kapsar. Fertilize yumurta bu süre içinde hızla farklılaşır. (differansiye olur). Ektoderm ve mezoderm tabakaları genişir ve yumurta uterus duvarına emplace olmuş ve anne dolanımından beslenmeye başlamıştır.

2 — *Embriyonal Dönem* : Doğumdan önceki dönemin ilk 2-12. haftalarını kapsar. Bu süre içinde doku farklılaşması hacim büyümesinden önce gelir, organ taslakları tamamlanmaya başlar ve bu sebeple bu döneme «organogenez» çağı denir. Kalp atımı başlar. Göz, burun, kulak, dudak taslakları ve damak birleşmesi tamamlanmıştır.

3 — *Fötal Dönem* : 12. haftadan başlayıp doğuma kadar sürer.

(*) 20-XI-1974 Şişli Çocuk Hastanesi Bilimsel toplantısında tebliğ edildi.

(**) Şişli Çocuk Hastanesi Çocuk Hastalıkları Şef Muavini

Bu dönemde doku farklılaşması yanında vücutta madde depolanması önde gelir. Bu dönemin sonunda dış hayata atılan çocuk perinatal (doğumun ilk haritası) ve neonatal dönemde (ilk ay) yeni koşullara adaptasyona uğraşır. Normal bir doğum olabimesi için büyüme ve gelişmeyi etkileyen haredite ve ortam faktörlerinin uygun olması gerektir. Doğumdan önceki dönemi etkileyen genetik ve kromozom faktörlerinin dışında olumsuz etkisi olan birçok ortam faktörlerinden biri de enfeksiyonlardır. Diğer toksik, metabolik ve endokrin faktörlerin olumsuz etkilerini konu dışı bırakıyoruz.

Burada «Embriyopati» ve «Fötöpati» terimlerini tanımlarsak «Embriyopati» ilk üç ay içindeki konsitüsyonel değişiklikleri de içine alan patalojik hallerdir.

«Fötöpati» ise fötüsün embriyonel formasyonunu tamamlamasından gebeliğin sonuna yani gebeliğin üçüncü ay sonundan doğumun başlangıcına özellikle amnios kesesinin yırtılmasına kadar devam eden sürede kazanılan patolojik durumun ifadesidir.

Fötüse ulaşamama insan varlığının en önemli bölümü olan bu başlangıç dönemini uzun süre esrarengiz bir halde bırakmıştır. Şimdi teknik ilerlemelerin sağladığı olanaklarla hakiki bir «Prenatal Pediatri» doğmuştur. Fötüs birçok yönleri ile etüd edilebilmektedir. Fötüs ve çevresini amnioskopi ve ultrasonla, plasenta fonksiyonlarını hormon dozaajları ile, histolojisini transuterin ponksiyon biopsisi yaparak incelemek mümkün olmaktadır. Ayrıca bağışıklık reaksiyonları en iyi şekilde araştırılabilmektedir.

Daha 1828 lerde Billard «Çocuklar sıhhatli hasta yahut nekahat halinde veya hastalığı tamamen iyileşmiş olarak doğabilirler» demiştir. Fötüsü enfekte edebilme kabiliyetinde olan ajanlar çeşitli yayınlara göre aşağıdaki gibi sıralanabilirler.

Bakteriler :

- Listeria
- Salmonella
- Bacillus anthracis (şarbon)
- Vibriofoetus
- Mycobacterium Tüberkilosis

Viruslar :

- Rubeole (Kızamıkçık)
- Cytomegalovirus
- Herpes Simplex

Variole (Çiçek)
Vaccine (aşı)
Varicelle - Zona
Hepatit A, B
Rougeole (kızamık)
Oreillon (Kabakulak)
Poliomyelit (çocuk felci)
Coxsackie.
ECHO
İnfluenza
Adenovirus

Spirochetalar :

Triponema Pallida
Leptospira

Protozoa :

Toxoplasma
Plasmodium

Mycoplasma :

M. Hominis

Mycose :

Candida albicans
Histoplasma
Torula

Bu ajanlarla fütal buluşmada Anne enfeksiyonu şarttır. Anne enfeksiyonun fütüs içindeki sonuçları ise üç türlü olabilir.

1 — Aşık bir fütal enfeksiyon ile; Uterusta ölüm, uterus içi gelişme geriliği, perinatal ölüm veya organik lezyonların sürüp gitmesi söz konusudur.

2 — Doğumdan sonra artık fütal enfeksiyon görülmez olur.

3 — Buluşma hiçbir surette olmamıştır.

Fütal Enfeksiyonlar :

- a) Assendan
- b) Transplasenter olabilirler.

a) Assendan enfeksiyonlar: Çok defa baktariyel olup servikal, amniotik, vaginal kökenlidir.

b) Transplasenter infeksiyonlar ise: Viruslar, listeria ve toksoplasma ile husule gelirler.

Buluşmada rol oynayan en önemli faktörler :

- a) Gebeliğin süresi
- b) Plasentanın olgunluğu
- c) Annenin immunité durumudur.

Fötal hastalıkta ise

- a) Plasentadan geçen maternal antikorlar ve koruma derecesi,
- b) Placenta olgunluğu
- c) Mikropların virulansı
- d) Fötüsün infeksiyona cevap verebilme kapasitesi
- e) Spesifik tedaviler aynı derecede etkili olurlar.

Fötal enfeksiyonların doğumdan sonra klinik belirtileri çok örtülü olabileceği gibi, çok ayrıntılı da olabilir. En ortak belirtisi prematürasyon veya en uygun terimi ile «uterus içi gelişme geriliği» dir. Birçok fötopatilerde hastalıklar gelişmiş olarak devam ederler, veya sekonder olarak tamamlanabilirler. Fötopatilerin sebebi çok ciddi olmasa bile genel bir toksienfeksiyöz durum yaratırlar. Solunum, sindirim ve sinir sistemi bozuklukları ikter, ekzantem, trombopenik purpura, görülebilir. Vakalar birbirinden çok ayrı ve farklı olabilirler.

Bir enfeksiyöz hastalık hakkında paraklinik bilgilere sahip olmak ise klinik belirtiler üzerine daha fazla dikkat çekerek enfeksiyonun bakteri ile mi, virusla mı olduğunu bilmeye yardım edebilir. Hiçbir önemli belirti görülmediği zaman ise latent şekli ile hiçbir buluşma olmaması arasında bir karar vermek çok zordur. Bazı durumlarda bir karara varmak için globulin fraksiyonlarını araştırmak icabeder. IgM ve IgA plasenta bariyerini geçemezler. Antijenik stimülasyon olan vakalarda fötüsün bunları yapabilecek kabiliyette oldukları saptanmıştır. Böyle bir yeni doğanda yüksek bir immunoglobulin seviyesi bulunması infekte olanın iyi bir şans işareti sayılabilir.

Bakterilerin yaptıkları Fötopatiler

Fötal ve neonatal Listerioz :

Listeria monositojenez çok yayılmış bir jermidir. Bilhassa hayvanlar aleminde çok yaygındır. Sekonder olarak insanlarda, sonra da, fötüs ve yeni doğanda patojenik olabilirler.

Annenin hastalığı ve fötüse bulaşma :

Listeria enfeksiyonu annede gebelik esnasında başlayabilir. Septisemi belirtileri aşikar olur. Ve mikrop hemokültür ve ürokültürde pozitiftir. Tekiklere çok çabuk başlanmalıdır. Fötüs uterus içinde ölebilir veya veya hastalığa ağır bir şekilde yakalanmış olarak doğabilir. Annenin hastalığı ise doğumdan sonra iyileşebilir. Fötal enfeksiyonda evolutif olsa bile iyi bakıldığı zaman şifa bulur. Şu da varki anne listeriozu gebelikten önce olursa, evolutif pusseler ve bakteriye-mik yayılmalarla kronik bir seyir takibeder. Bu durumda maternal enfeksiyonun belirtileri en çok serolojik olarak tesbit edilir. Fötal bulaşma çok defa transplasenterdir. Placenta lezyonları uterus içi ölü doğumlar, Lezyonların dağılışı (Alex ve Potel 1953) ve deneyler (Brodsky 1964) bunu kabul ettirmiştir.

Plasenter geçişten sonra listerianın hematojen yolla yayıldığı kabul edilmektedir. Amniotik sıvı fötüsün idrarları ile sekonder olarak bulaşacaktır. Bununla beraber yeni doğan genital yoldan geçerken veya doğumdan sonra enfekte olabilir. Bu sonuncu ihtimal oldukça nadirdir. Ancak hastalığın enkübasyon süresi sonunda yani hayatın 5. - 8. günlerinde klinik belirtiler görülürse düşünülebilir. Fötüs ve annekslerin anatomik, klinik, bakteriolojik tetkileri sonucu Sarrut ve Rossier 1967 de üç tip fötal bulaşma ayırdılar.

- 1 — Anne orijinli hematojen ve transplasenter enfeksiyon
- 2 — Endometrial orijinli basit transmembranöz amniotik enfeksiyon
- 3 — Gene endometrial orijinli olup da annede dikkate değer görüntüleri olmayan lokal plasenter enfeksiyon.

Klinik :

Bulaşma tarzına göre.

1) *Yaygın milier şekil* : (granülomatosis infantiseptica) (potel 1952) Bu bütün iç organlarda yaygın nodüllerle karakterize transplasenter ve hematojen menşelidir. Uterus içi ölümlere sebep olur. Prematürelilik sıklıdır. Toksienfeksiyöz bir tablo ve ikterle seyir eder. Hepatosplenomegali, purpura, diare, pürülanrinit bronkopnömoni de bulunabilir. Önemli klinik belirtiler idantifiye edilmelidir Farinkste bir veya daha çok granülomlar vardır. Bunlar yuvarlak sarımsı çıkıntılardır. Bu muhakkak aranmalıdır. (Seelinger 1965).

2) *Menenjial şekil* : Serebral bir olayın belirtilerini taşır. Somnolans hali, Ajitasyon, siyanoz krizleri, solunum ritmi bozuklukları,

konvülsiyonlar, fontanel gerginliği vardır. Ateş olmayabilir. Genellikle menenjial kanama düşünülür. Ponksiyon lomber yapıldığında Bulanık, bazen hemorajik bir likit gelir. Bu hücrelerin % 40 - % 75 i mononükleer olan çok hücreli bir sıvıdır. Sıvıda gram pozitif bakteriler görülür. Bu tip listeriaz sekonder olabilir. Amniotik yahut jenital geçişte enfekte olduğu düşünülürse klinik belirtiler de gecikecektir. En fazla pulmoner veya konjonktival bir hastalık görülecektir. (Monnet 1965)

3) *Attenüe veya latent şekilleri* : Mekonyum ve plasentanın kültürleri intrauterin bulaşmanın sık olduğunu göstermiştir. Nitekim 1967 de Alison ve Sarrot'un yaptıkları 990 prematüre mekonyum kültürünün 15 inde müsbet bulunmuştur. Bunların 8 i tamamen asemptomatik idi. Bu tetkikler purpurik, menenjial reaksiyonlar veya respiratuar şekillerin mevcudiyetini de göstermiştir. Şüphesiz hiçbir fetal buluşma yapamayan plasenter listeriazlar da vardır.

Teşhis: Anne enfeksiyonunda klinik ve bakteriolojik bulgulara istinad eder. İlk enfeksiyon belirtisi gebelik zamanında ortaya çıkan piyelonefrittir. Hemokültür, ürokültür yapılması, farenjial ve vaginal mikrop aranması gerekir. Çevre, oturlan yerler ve hayvanlarla temas edip etmediği de sorulur.

Yeni doğanlarda ise: Kanda, likörde, plasenta ve mekonyumda mikrop aranmalıdır.

Listeria monositojenez mobil, gram pozitif anaerobik bir mikroptur. Adi vasatlarda kolay ürerler. Soğuğa dayanıklıdır. Kolonileri soluktur. Diğer jermilerle maskelenebilir. Sıçanlarda patojendir ve birkaç günde öldürür.

Serolojik teşhis: Kompleman birleşmesi ve spesifik aglütinasyon esasına dayanır. Bunlar anne ve çocukta antikor yükselmesini açıkça gösterirler.

İmmünofloresans tekniği mekonyumda mükemmel bir araştırma yapmayı sağlamıştır. (SMITH 1960)

Patolojik anatomi: Tüberkülozu düşündürecek jeneralize görünüşlü mikronodüler bir saçılma tesbit edilir. Organlara dağılma en fazla karaciğerden başlayarak (çok hipertrofik) sırası ile dalak, sürrenal, akciğer, (hemorajik bronkopnömoni) beyin, özofaj ve ince barsaklardır.

Histolojik tetkikte: Monositlerin hakim olduğu bir iltihabi infiltrasyonun çevrelediği nekrotik odaklar ve burada bolca mikrop da

görülr. Bu gerçek apse değıldir. Lâkin reaksiyon listerioz için spesifiktr.

Plasentada aynı bulgular vardır. Bazen genişçe abseler de bulunabilir ve her tarafına yayılabilir. Yalnız bunların çocukta görülen hastalığın şiddeti ile bir ilgisi bulunamamıştır. (Sarrut ve Alison 1937).

Tedavi: Listeria birçok antibiotiklere hassastır. Bilhassa penicilin derivelere, streptomycine, terramycine hassastır. Kanamycin ve ampiciline de aynı derecede hassastır. Menenjal şekillerde sulfamide ve chloramphenicol da kullanılabilir. Bunları prematürelerde pek ihtiyatla kullanmalıdır.

Diğer bakteri fötopatileri :

Mikobakterium tüberkülosis: Bunun hematojen yayılması nadirdir. Fakat kesindir. 1962 de Fontan'ın topladığı 42 konjenital tüberkülozdan 7 plasenter geçiş ayırmıştır. Bu vakalarda lezyonlar multivisseraldirler. Bilhassa abdominaldirler. Akiceğerler sekonder olarak hastalanırlar. Placenta lezyonları önemlidirler. Çocuklar prematüredirler lakin hastalık çok defa üç hafta sonra belli olur.

Basillus antrasis: Şarbondan ölen kadın plasentasında ve fötüsün iç organlarında basil üretilebilmiştir.

Salmonella Tifi: (Daniel 1904, La Haye 1958) Fötüsün ve yeni doğmuşların iç organlarında bu jermiler izole edilebilmiştir. Fakat plasentada bulunamamıştır.

Şigella: 1915 de Schmidt'in bir observasyonu vardır.

Vibriofötüs : Vinzent 1947, Burgert 1964 de tesbit etmişlerdir.

Leptospira: (Chung 1968, Bulicera 1953, Topciu 1966) da bildiriler.

Viral Fötopatiler

1 — *Sitomegalik inklüzyon hastalığı:* Virus her yerde yaygın olarak bulunur. Fötüse placenta yolu ile geçebileceği isbatlanmıştır. Yeni doğanda multivisseral bir hastalık halinde görülür. Ve iç organların hücreleri içinde yerleşmiş bulunması en belli özelliğidir.

2 — *Gebe kadınlarda sitomegalik virus hastalığı:* Yetkinde, sitomegalik virus enfeksiyonu çok defa göze çarpmaz. (MEDEARIS

1964) serolojik tetkikler ise doğumdan evvel % 30-60 kadında pozitif bulunmuştur. Bunların % 6 sı gebelikte enfekte olmuşlardır. (Sever 1963) Gebelikte veya doğuma yakın olan günlerde yapılan sistematik araştırmalar kadınların idrarında % 3,5 oranında virüs bulunduğunu göstermiştir. (Feldman 1963, Hildebrandt 1967) Halbuki bu virüsü geçicidir. Ayrıca virüs 7 çocukta 1 misafir olarak bulunmak tadır ve hiçbir bozukluk yapmaz. % 4 vakada süt ve loşide de bulunur. Servikal sekresyonda her üç vakada bir gene virüs bulunmaktadır. (DİOS[†] 1967) Gebelikte hastalığa karşı hassasiyet artmaktadır.

Bulaşma: Uterus içi bulaşmanın sıklığı deneysel, klinik ve histolojik olarak gösterilmiştir. Hayvanlarda deneysel olarak (Markham 1936 da) uterus içi bulaşma gerçekleştirilmiştir. Histolojik anomaliler ve inklüzyonlu hücreler plasenta içinde görülmüştür. (LE TON Vinh) nihayet lezyonlar yeni ölmüşlerde yahut hemen doğumdan sonra ölenlerde tesbit edilmiştir.

Klinik: Hastalık ilk önceleri pek nadir kabul edilmiştir. (Potter yeni doğan otopsilerinde 8000 de bir vaka buldu.) Şimdi ise neonatal otopsilerde % 1-2 bulunduğu kabul ediliyor. Inklüzyon cisimli hücre ise yeni ölenlerde % 10-32 bulunuyor. (Wyatt) Bu miktar latent şekiller ve spontan şifa bulunanlarla daha çok artabilecektir.

1 — *Neonatal şekil:* Enbelli karakteri vakaların % 55 inin prematüre olması (Medearis 1957) yahut intrauterin gelişme geriliği göstermeleridir. Normalin altında boy ve düşük bir ağırlıkta bulunurlar (Naeye 1967) Bunlara ek belirtiler ise :

1 — *İkter:* Hayatın ilk günlerinden itibaren görülen şiddetli bir ikterdir. Deri ve mukozaları boyar. İdrar azalmış ve pigment yüküdür. Mekonyum normal renktedir. Bilirubinleri litrede 150-200 mg.ı geçebilir.

2 — *Hemorraji:* Önemli hemorrajik belirtiler vardır. Peteşiyal tipte yaygın purpuralar ve ekimozlar yanında omblikal, renal ve sindirim sistemin kanamaları vardır. Uzamış kanama ve pıhtılaşma zamanları ve trombopeni bulunur.

3 — *Hepatospleno megali:* Dalak alt ucu krista iliakaya varır. Karın meteorize ve duvarında venler genişlemiştir.

4 — *Kan bulguları:* Belli bir anemi, Periferde önemli bir eritroblastoz vardır. Çok defa lökositler normaldir.

5 — *Ensefalit belirtileri*: Değişiklikler gösterir Jeneralize şekillerde Hipotoni, hipertoni, ve konvülziyonlar bulunur. Hidrosefali veya mikrosefali olabilir. Ponksiyon lomber menenjial bir kanama ve albümin fazlalığını tesbite yarar. Radiografilerde intrakranien kalsifikasyonlar aranmalıdır. Bunlar ekseriya perivankülerlerdir.

Toksoplazmoziste ise çok dağınıktırlar. Birçok vakalarda iki taraflı korioretinit vardır. Bazen çok sayıda bulunan plakardlar toksoplazmoziste bulunanlardan çok ve büyük olabilirler.

Teşhiste: Fötomaternal uyumsuzluk, toksoplazmozis, herpes, yahut sifilizin olumsuz bulguları da yardımcı olur. Dudgeon'a göre (1968) değişik belirtileri aşağıdaki oranlardadır. Hepatomegali ve splenomegali % 100, mikrosefali ve mental gerilik % 90, motor bozukluk ve ikter % 80, Korioretinit % 10 İntrakranien kalsifikasyonlar % 20.

Neonatal Şekil: Gelişimi gravdır ve neşredilen birçok vakalarda ölümle sonuçlandığı bildirilmiştir. Bununla beraber birçok belirsiz şekillerde spontan şifa mümkündür ve teşhis edilemiyebilir. Kortikoterapi, tedaviye yardımcı olarak bazı vakalarda kullanılmıştır ve önemli rol oynamıştır. (Margileth 1955) Bu tedavise sekelsiz şifa sağlanır. (Le Tan Vinh 1959)

Süt çocuğu şekli : Bundan eritroblastik bir anemi tablosu ile hepatosplenomegali görülür. (Le Tan Vinh). Neonatal dönem normaldir. 4 veya 12. hafta sonuna kadar gelişen bir hemolitik anemi ve büyüyen bir dalak dikkati çekebilir. Hematolojik muayenede; önemli bir eritroblastoz ve bir dereceye kadar miyelemleri görülür, buna ölümle götüren hemorrajilerde katılır. Bu klinik tablo Von Jaksch - Luzet hastalığı ve bazı görünümü ile de Di Guglielmo'nun egü eritremisine benzer. Ne kadar değişik görünüşlü olsa bile, histolojik tetkikte iç organlarda sitomegalik inklüzyon ve ekstramedüller önemli bir eritropoezi de vardır.

Lokalize Şekiller : Anatomo patolojik olarak ayrılabilir. Çok sık olarak tükrük bezlerini tutar. (Farber ve Welbach 1932) Sistemik olarak yapılan histolojik muayene ile ölü doğmuş ve yaşayan çocuklarda % 10-32 inklüzyon cisimli hücre bulunmuştur. Bunların bulunmaları tesadüfidir. Ölüm sebebi ile bir bağlantısı yoktur.

Latent Şekiller : Bunlar spontan şifa ile son bulurlar, ve klinisyenin gözüne çarpmazlar.

Bazı müsterek belirtileri; Bunlar dikkatten uzak tutulmalıdır.

Solunum bozuklukları : Bronkopnömoni Trakeobronşit, intersis-yel pnömoni akciğer kistleri, görülebilir.

Nörolojik ve menenjal lokalizasyonlar : Menengo - enselifalit, hidrosefali meninks kanaması, ensefalopati, olabilir.

Daha çeşitli lezyonlar : Osteopetroz, miyokardit, assit (Frank 1966) Neonatal siroz, boğmaca, süt çocuğu ani ölümleri çeşitli birçok konjenital belirtiler.

Bu vakalarda sitomegalik virusun rolü bir problemdir. Bunlar-da sebep olma bağlantısı varmıdır yahut beklenmedik bir ortaklık mıdır? Buna bir çözüm bulmak ekseriya mümkün değildir.

Teşhis : Erken teşhis için santrifüje edilen idrar sedimentinde frotti yapılır. (Fetterman tekniği 1952) İnklüzyon cisimleri çeşitli metodlarla görülebilir. Subdural likitte, hepatik biopside, akciğer bi-opsisinde tesbit mümkündür. Tükürükte, gözyaşında da bulunur. Se-rolojik muayeneler anne ve çocukta hastalığı teşhiste en büyük yar-dımcıdır.

Ayrırcı tanı : Bilhassa fötal eritroblastozla toksoplazmozisle, Sy, herpes ve diğer grav neonatal enfeksiyonlarla yapılmalıdır.

Konjenital Herpes

1935 de Hass'ın orijinal tarifinden beri birkaçı Fransada olmak üzere aşağı yukarı 60 neonatal herpes vakası bildirilmiştir. (Lelong Alison, ve Le Tan Vinh 1953, Debre 1955 - Lamy 1960, Mozzicenacci 1961, Neiman ve Pierson 1963, Bach 1966)

Bulaşma : Hastalığın inkübasyonu 4-12 gündür. Neonatal sempo-tmlar 4-8 gün arasında ortaya çıkar. İntraüterin yahut postnatal bu-laşmada daha uzun kabul edilmektedir.

Herpesin fötopati yapabileceği konusunda bir seri deliller gös-terilmiştir :

- 1 — Hastalığın başlangıcı hayatın ilk saatlerinden itibaren gö-rülür.
- 2 — Ölü doğmuş ve sezeryenle alınanlarda da belirtiler vardır. (Couvreur 1963)
- 3 — Doğumdan itibaren görülen deri lezyonlarında virus üreti-lebilir.
- 4 — Hepatik bir fibroz doğumdan itibaren bulunabilir. (Sieber 1966)

5 — Virusun transplasenter geçtiği deneysel olarak gösterilmiştir.

6 — Yeni doğanda antikor titrasyonu yüksektir. (Mitchel 1963)

Bilhassa İgM artar. Fakat annede bir viremi tesbit edilmemiştir. Herpes neonatallerde ancak % 40 vakada bulaşmaya ait bilgiler vardır ve anne hastadır. % 15 vakada ateşli bir hastalığa müptela anne hikayesi bulunur. Geri kalan asemptomatik gebelerden doğarlar. Muhtemelen bir kısmında latent bir enfeksiyon vardır. Fötüs asendan olarak genital yollardan da enfekte olabilir.

Klinik :

Genellikle vakaların 2/3 ünde intrauterin gelişme geriliği vardır. (ADKINSON 1965) Bundan başka dört belirti teşhiste yardımcı olur:

1 — *Deri ve mukoza belirtileri :* Pek karakteristik değildirler. Lezyonların çoğu letiküler ve eritematö - skuamözdürler. Ortaları mor ve nekroza meyillidirler. Piyosiyantik basil süren enfeksiyonlarında sık olarak siyah eskarlarla beraber sızıntılı bir görüntü mevcuttur. Erüpsiyonlar diffuz ve lokalize olabilirler, pusseler halinde ilerleyebilirler. Eritematö - aftoit lezyonlar mukozaları ilgilendirir. Dudak, yanak, dil, yumuşak damak, konjonktiva, burun ve lariks gibi... Bilinen herpes veziküllerine benzemezler. Genellikle dokuyu az çok bozan ve oyan bir ülserasyon halindedirler.

2 — *Hepatik belirtiler:* İkter ve hepatosplenomegali, direkt bilirubin artması, hipoprotrombinemi ve hemorrajidir.

3 — *Sinirsel belirtiler:* Konvülziyonlar, kontraktür krizleri, hipotoni ve meningo - ensefalittir. Likörde hücre, albümin artar. Yaşayanlarda hidrosefali, korioretinit, ve optik atrofi sekel olarak kalır.

4 — *Solunum belirtileri :* Siyanoz ve dispne gibi belirtiler ikinci plandadır. Hipotermi ile seyreden toksienfeksiyöz belirtilerin arkasındadır.

Gelişimi : Vakaların çoğunda fatal bir gidiş vardır. Yaşama, Hepatik hastalık belirtileri yoksa mümkündür. (Bach 1966) Genellikle mortel olanlarda evolutif bir görünüş yani yaygın bir herpes ve hepatit bulunur. Menengoensefalitik formlarında nörolojik bir sekel pahasına şifa olabilir.

Patolojik anatomi: Karaciğer içine saçılmış 1-4 cm boyunda hudutları belli nekrotik adacıklar vardır. Bunlar beyaz kaymak bağla-

mış gibi periportal ve sentrolobuler bir dağılım gösterirler. Hepatik hücrelerin protoplazmaları, hemojenizedir ve çekirdekleri erimştir. Periferik bir iltihabi reaksiyonu yoktur. Nekroz odağının çevresinde intranükleer asidofil inklüzyonlar bulunur. Kromatinin kenarları bir aydınlık hale ile çevrilmiştir. Bu nekrotik odaklar iç organların birçoğunda bulunur. Vakaların yarısından fazlasında sürrenal korteksinde nekrozlar görülür. Serebral lezyonlar ya lenfoplasmositer, enfiltasyonla beraber iltihabi nodüller veya nekrotik yumuşama ile kortekte bir erime şeklindedir. Korteks ganglion hücrelerinin içinde inklüzyon cisimleri de bulunur.

Teşhis : Herpetik virüs büllelerinden öncelikle farenksten, rektumdan, kandan, ve likörden kolayca elde edilebilir. Yahut anatomik parçaların tavşanın korneasına, sıçan beynine, embrionlu yumurtanın Korio - allantoid zararına inoküle edilerek yahut da doku kültürleri üzerinden elde edilir. Ayrıca kesin olarak teyid etmek için immunize sıçan serum veya hasta serumu ile nötralizasyon testi yapılabilir. İmmunolojik araştırma yapılırsa nötralizan antikolar ve kompleman fiksant antikoları hemen hemen birbirine paralel bir gelişme gösterirler. Enfeksiyonun 4 ile 7. günleri görülmeye başlarlar ve maksimum üçüncü haftada ulaşırlar ve sonra ayrılmaya başlarlar. Şunu da belirtelim ki çocukta ve hatta annesinde bile bazen bulunmayabilir. Buna mukabil normal yeni doğanın % 65 inde passif olarak geçmiş antikor bulunabilmektedir. Bağışık olmayan annelerin çocuklarında jenarelike bir herpesin olabileceği kabul edilmiştir. Ekserisinde ise nötralizan antikor seviyesi çok yükselmiştir.

Tedavi : Maternal herpes vakalarında çocuğa yüksek dozlarda gammaglobülin verilmelidir. Bunun tedavi edici rolü aşıkardır. Esasen hastalığın spesifik bir tedavisi de yoktur.

Konjenital Rubeol (Kızamıkçık)

1941 de Gregg'in yaptığı çalışmalardan beri rubeol ambriopatinin malformatif sendromu çok iyi bilinmektedir. 1962 de virusun izole edilmesi ve önemli bir rubeol epidemisinin 1964 de Amerikada 20000 den fazla malformasyonlu çocuk doğmasına sebep olması yeni araştırmalara hız kazandırmıştır. Konjenital rubeol yalnız sekel bırakan bir emriyopati yapan bir hastalık değildir. Gelişen bir fötopati de yapar, ve doğumdan sonra klinik belirtiler verir.

Fizyopatoloji: Virolojik ve epidemik incelemeler sonucu bu hastalığın dünyanın her yerinde yaygın bulunduğu zaman zaman salgın-

lar yaptığı tesbit edilmiştir. Buna rağmen Fransa'da gebelikte anti-korsuz veya hastalığa eyilimli % 92 ye yakın kadın bulunmuştur. Bilinmektedir ki erüpsiyondan 6-8 gün evvel farenksten virüs üretilebilir. Ekzantemi takibeden hafta içinde kaybolur. Virolojik araştırma yapılabilen memleketlerde bile hasta çevresindekilerinin korunması zordur. Rubeol ekseriya belli olmayan bir hastalıktır ve çoğunlukla ekzantemde yoktur. % 20-25 kadında klinik belirti olmadığı halde hastalıklı çocuk doğmuştur. Gebelik yaşı çok önemli bir faktördür. 4. aydan sonraki dönemde rubeolun zararlı sonuçları her zaman tesbit edilemez, bulaşma bile olmayabilir. Hatta gebeliğin ilk üç ayında rubeollü kadınlardan % 10-40 malformasyonlu çocuk olacağı tahmin edilmektedir. Bulaşma tehlikesi 1. ayda % 50-60, üç ay sonunda ise % 5 olarak bilinir. Ancak birkaç vaka 4. aya doğru görülmüştür. Tedavi maksadı ile yapılan avortman materyelinde yarı yarıya virus bulunmuştur. İlk 8 haftada hastalık plasenta ve embrionda aynı zamanda görülmüştür. Ekseriya bu dönemden evel plasentada daha sonra ise embrionda görülür. Virüs fötüste bir kronik enfeksiyonun mevcudiyetini kesinlikle gösterir. Virus malformasyonlu yeni doğanların % 90 nından daha fazlasının farenkslerinde 6. aya kadar bulunur. Bu yeni doğan bebekler diğer çocuklara ve dikkat etmeyen diğer personele hastalığı bulaştırabilirler. Virus yüksek miktarlarda dokularda kalır. Böbreklerde, ganglionlarda, lenf yollarında, korneada bilhassa timusta hayatın birinci ayında var oldukları gösterilmiştir. Hatta hayatın 2 inci senesine kadar sürdüğü, katarakt ameliyatı yapılan bir çocuktan alınan parçalarda görülmesi ile isbatlanmıştır. (Plotkin 1965).

Burada ayrıca zıt bir olay. Çocuklar annelerinkine eşit veya daha fazla nötralizan antikorlarla doğarlar. Rubeol antikorları IgM fraksiyonunda bulunmuştur. Halbuki bu plasentayı geçemez, 6 aylık oluncaya kadar serolojik olarak pozitif kalır. Böylece retrospektif bir teşhise yardım eder.

Çocuklar IgG fraksiyonunda antikor yapabilirler, veya bunlar anne orijinli olabilirler. Antikor mevcudiyeti ile virus çoğalmasının devamı arasındaki tezatı izah etmek için IgM globulinlerinin damar cidarından geçemediğini, en çok sirkülasyonda bulunduğu etkili olduğunu belirtmek gerektir, böylece yeni doğmuş bebek ancak bir grup globulinlerin sentezini yapsalar bile dokulardan virusları kaldırıp yok edemezler; fakat buna karşılık viremi önlenmiştir. İlk önce farinks materyelinde negatif olma başlar. Bununla beraber az kanlanan lens gibi organlarda virus bulunur. Virolojik araştırmalarla la-

tent şekillerinin var olduğu saptanmıştır. 1964 te Amerikan epidemisinde yapılan sistematik bir araştırma ile, tamamiyle sıhhatli görülen yeni doğmuşların % 14 ünün farenkslerinde virus bulunmuştur. (Schiff. 1965)

Bununla beraber enfeksiyon latent oturup kalmamıştır. Hayatın ilk aylarında normal gibi görülen rubeollu annelerin yeni doğmuş 70 çocuğu üzerinde hayatın ilk üç senesi boyunca yeniden 20 araştırma yapılmış rubeol sendromu ve serolojik pozitiflik saptamıştır. Hastalık hücresel düzeyde iki sonuç verebilir. Evvela organların gelişmesinde bir bozukluk olabilir. Büyüme geriliği, Mikroftalmi ve malformasyon gibi bundan sonra sekonder dejeneratif olaylar karaciğer, dalak ve miyokartta görülür. Boylarının kısa kalması bazı organlarda hücre sayısının azalması ve mitozun durmasını düşündürür. (Naeye 1965).

Öte yandan embrional insan dokusu üzerindeki kültürlerde rubeol enfeksiyonun sellüler bölünme bozukluğunu yaptığı ve kromozom-anomlilerini provoke edebildiği gösterilmiştir. (Boue 1964-65) Rubeol epidemilerinden sonra kromozom enomalilerinde muhakkak bir azma veya artma görülmüştür.

Klinik : Klinik belirtiler polimorfturlar. Ve Gregg tarafından kaydedilen sendrom çerçevesini çok geçerler. Bunlar 1) Malformatif sendrom ve 2) Postnatal evolutif sendrom diye ayırmak oldukça kullanışlıdır. Aslında ekseriya malformasyonlar aktif lezyonlarla birlikte bulunurlar.

Genel olarak gelişme geriliği bütün çocuklarda ortaktır. Prematürelilik nadirdir. Lâkin miadında doğum ağırlığı bile 2000-2500 gr. dır.

1 — *Malformatif Sendromlar* :

a) *Kardiopati* (% 79,3). Bilhassa kanal arteryelin devamı, interseptal komünikasyon, pulmoner arter tronkus ve dallarının stenozu,

b) *Göz belirtileri*: (% 53) Ekseriya iki taraflı katarakt, glokom, mikroftalmi, retinit pigmenter.

c) *Sağırılık* (% 30) İki taraflı olduğundan bir idrak bozukluğu ortaya çıkar.

d) *Nörolojik bozukluklar* : Bir seri değişiklikler görülür. Mikro-sefali, entellektüel gerilik, fontanel gerginliği, geçici bir pleiositoz

ile likörde albümin artması, konvülziyonlar, intrakranien kalsifikasyonlar, sinir sistemine ait asıl belirtiler ise ancak otopside görülür. Leptomenenjde beyin arter ve venlerinde dejenerasyon, beyaz cevherin derinliklerinde ve gri çekirdeklerde yerleşmiş nekroz odakları, bir aydan fazla yaşamış olan çocuklarda matürasyon geriliği bulunur (Rorke 1967) beyin dokusunda çok sık olarak virus tesbit edilmiştir.

f) *Diğer malformasyonlar* : Diş anomalileri, mikrogriri, yüksek kemerli damar, özöfaj arterizisi, dermatoglif anomalisi vs. dir.

II — *Evolitif konjenital rubeol sendromları* : Trombopenik purpura (% 58) anemi, hepatomegali (% 65) hepatit ve kemik malformasyonları (% 36) ayrıca evolutif miyokardiopati, adenopati, pnömpati ve ekzantemdir.

a) *Trombopenik purpura*: 1964 epidemisinin büyük belirtisi olmuştur. Doğumda vardır veya ilk 48 saat içinde görülür. Bu bir petesial purpuradır. Bazen çehrede hudutlu elementler, halinde veya daha çok boynun üst tarafında hem de yaygın olarak bulunur. Ayrıca avuç içi ve ayak tabanında da bulunabilir. Ekimozlar halinde olması da mümkündür. Gelişimi birkaç günü geçmez. Fakat daha geç şekilleri de vardır. İlk iki ayda hatta daha geç dönemlerde de devam ederek dikkati üzerine çekebilir. İç organlarda kanama nadirdir. Trombopeni mutaddır. Bazen 20000 den daha az trombosit bulunabilir. Çok defa bu durum 1-4 ay devam eder. Kortikoterapi faydalı olabilir. Medullo - gramda megakaryositler bulunmayabilir, veya azdır. Bu olayı izah etmek için fötüs trombositlerinde absorbe edilen, virusa karşı, anne kanı tarafından yapılan, antitrombosit bir faktörle, fötal trombositler arasında immünolojik bir çatışma olması düşünülmüştür.

Büyük dalak trombolizin yatağıdır.

b) *Anemi*: Çok nadirdir. Medüller ve perifer eritroblastoz ile bir hemoliz vardır. Retikülositoz ve eritrositlerin morfolojik değişiklikleri göze çarpar. Bu durum aylar boyu devam eder. Hipoplastik anemi vakaları bildirilmiştir. Medüller hipoplazi üç soy hücreyi de tutabilir.

c) *Hepatit* : Bazı vakalarda hepatit görülmüştür. Yayınlanan vakaların çoğunda bundan bahsedilir. Fakat aslında nadirdir. İkter ilk 48 saatte görülür. Konjuge bilirubin hakimdir. Transaminazlar yüksektir. Bazen eksangino transfizyon lüzumlu olabilir. İkter döneminde karaciğer biopsisi yapılınca hepatositlerde şişme, bazen bir-

leşmiş çok çekirdekleri dev hücreler görülür. Hücrel nekroz olayları vardır. Tek çekirdekli hücrelerin portal mesafeleri doldurduğu müşahede edilir. Mortel vakalarda aşık mezansimin iltihap belirtileri ve intralobuler fibroz ve kanal içinde staz görülür. Hepatit nadir olsa da hepatomegali vakaları siktir. (% 65) ve aylarca sürer. Bu zaman ekstramüller bir hemopoez söz konusudur. Bu zamanda histolojik olarak bir neonatal hepatit belirtileri görülmez.

4 — *Kemik belirtileri*: Hiçbir klinik ve biyolojik manası yoktur. Uzun kemiklerin metafizleri hizasında bilhassa femurun alt ve tibia'nın üst ucunda biri metafizer kenara, diğeri kemiğin büyük eksenine paralel olan transparan bir bant birleşerek tipik bir bölge teşkil ederler ki (enginar sapı görünümü) bu şekil radyografilerde göze çarpar. Hiçbir periost reaksiyonu yoktur. Bu lezyonlar üç aydan evvel kaybolurlar. Genel durum fena olduğu zaman uzun süre devam edebilirler. Bu lezyonların viral bir osteomyelit veya metabolik bozuklukla izahı gerektir.

5 — *Miyokardiopati*: Tedaviye karşı koyan sol ventrikülde daha ağır basan kardiak yetmezlik tesbit edilir. Elektrokardiogramda koroner yetmezlik yahut iskemi belirtileri bulunmuştur.

6 — *Pnömoniler*: Spesifik bir karakteri yoktur. İntersisyonel tiptedirler. İntersisyonel monositler çoğalmanın anatomik dayanağı ve belirtilerini klinikman tesbit etmek zordur.

7 — *Adenopatiler*: Beşte bir vakada görülürler bunlar azçok jeneralize olabilirler.

8 — *Ekzantem* : Rubeolik tipi pek sabit değildir.

Pronostik :

Konjenital rubeolün pronostiği ağırdır. Hemen hemen % 14-29 vakada ölüm olur.

Proflaksi : Gammaglobulin tatbikatının koruma değeri belirsizdir. Zira hiçbir biyolojik kriter bunun değerini belirtmez. 0,25 ml Kg. verilmesi enfeksiyonu önlemeye yeter görülmektedir. Bazı araştırmalar yüksek dozların malformasyon ihtimalini azaltabildiğini göstermiştir. Daha iyisi olmadığına göre tavsiyeye devam edilmelidir ve bilinmelidir ki ilaç verilmekte çok geç kalınmaktadır. Temas erüpsiyonundan evvel olursa hastalığın klinik belirtileri, viremi önlenmeksizin ortadan kalkmaktadır. Doğurma yaşındaki kadının serolojik durumu

nu bilmek faydasız enjeksiyonlardan korur, tek çare gebelikten hiç olmazsa iki ay evvel aşı ile aşılaktır.

Grip

1919 epidemisinde Harris gebeliklerin düşükle son bulduğunu görmüştü. Vakalarda % 26 uterus içi ölüm ve komplike olmayan prematüre doğum % 52 de pnömonili şekiller tesbit etti. 1957 epidemisinde gebe kadınlarda enfeksiyon çok büyük hassasiyetle izlendi. Gebeliğin kesilmesinde ve prematüre doğumlarda önemli bir artma görüldü.

Bilhassa gebeliğin ilk üç ayında görülen ve sonra hastalığı devam edenlerde bu risk çok fazla idi (Hardy 1961). Konjenital malformasyon sayısı kontrol gurubuna göre 2-4 defa fazla idi (Coffey 1958).

Bildirilen bazı anomiler ise: anensefali, sinirsel lezyonlar özofaj atrezisi, tavşan dudağı, anal enperforasyondur. Hakikatte bu olayların ilgisi çok fazla tartışılmıştır, bu sebeple şüpheli karşılanmalıdır. Gebelik ürünlerinde grip virusunu izole etmek imkanı hiç bir zaman bulunamamıştır. Yalnız sıçanlar üzerinde deneysel olarak grip virüsünün inhalasyonu ile gebeliğin kesildiği ve fetal lezyonlar meydana geldiği gösterilmiştir (Take 1966).

Poliomyelit :

Virusun plasentayı geçişi tartışılmıyacak bir olay olarak saptanmıştır. Spontan düşüklerde plasentadan ve fötüsten başlayarak (Schaeffer 1954), yeni ölmüş fötüs mekonyumunda, annede, plasenta ve yeni doğanda (Shelokov 1956) virüs üretilmiştir. Gebeliğin ilk üç ayında spontan düşükler çoktur, şayet fötüs yaşarsa hiç bir fötöpati görülmiyebilir. Gebeliğin sonunda ölüm maternal anoksi ile anızın olabilir. Paralizi fetal dönemde meydana gelirse fötüs hareketlerinde ani bir durma olur (Elliot 1956).

Hastalık gebelik esnasında olursa çok ağırdır.

Evvelce fetal poliomyelitisin nadir olması, buna karşılık gebe kadınlarda nisbeten çok görülmesi zor izah ediliyordu ve fatüsün virüsü etkisiz kılan rolü olduğu düşünülmüştü. Aşılarından sonra anlaşıldı ki anneden fötüse passif immünite geçer ve ölü aşı ile aşılanmış gibi olur düşüncesi hakim oldu.

Canlı aşı gebelikte tavsiye edilmez.

Koksaki :

Yeni doğanlarda görülen enfeksiyonların çoğu koksaki enfeksiyonu olabilir. 50 vakanın tetkikinde Kılbrick (1961) iki tablo görmüştür: 1) Abakterien menenjit: Oldukça selim bir hastalık halinde seyreder (9 vaka). 2) Miyokardit: Ekseriya öldürücü ve çok ağır seyreder (45 vaka).

Birçok vakalarda virüsün plasentayı geçebileceği düşünülmüştür. Sezerienle doğmuş bir çocukta doğumdan itibaren hastalık belirtileri görülmüştür (Kılbrick).

Bir başka vakada mekonyumda; (Makower 1958) ve plasentada (Brightman 1966) virüs bulunmuştur. Bu durum, konjenital kordio-patili çocukların annelerinde, sistematik ve kontrollü tetkikleri icap ettirir. Zira böyle annelerin doğumlarında koksaki enfeksiyonu çok büyük nisbettedir. (% 68). Buna karşılık kontrol vakalarda (% 27) bulunmuştur.

Variol (Çiçek) :

Gebelikte çiçeğin görülmesi anne ve fötüs için çok zararlıdır. İlk ve son aylarda gebeliğin kesilmesine sebep olur. 1961-1962 de Hindistanda görülen gebelik esnasında 255 vakanın % 56,9 unda hastalık devam ederken gebelik son bulmuştur. Bunların % 34,2 si düşük, % 18 i ölü doğumdur. Anne ölümü ise % 27,6 olmuştur (Rao 1963).

Aşılar :

1945 de Newyorkta yapılan kütle aşılmasından sonra, gebelikte yapılan aşılamanın nadiren zararlı olacağı kanısına varılmıştır (Grenberg 1949). Bu dönemde aşılanmış olan 800 kadında büyük bir zarar görülmemiştir. (Bellows 1949).

Bununla beraber gerçek birkaç fötal vaksen vkası bildirilmiştir. (Lynch 1932, Marsden 1934, Mac Donald 1953). Bunlarda aşılama gebeliğin ilk aylarında yapılmıştı.

Suçiçeği :

Hayatın onuncu gününden evvel ortaya çıkıveren bir suçiçeği intrauterin bir bulaşmadan şüphe ettirir. Hemen çocuklarla ilgili tüm gözlemlerde, doğumdan birkaç saat veya birkaç gün sonra ekzantem görüldüğü bildirilmiştir (Neustadt 1953, O Neil 1963, Oppenheimer 1944). Bununla beraber çocuk lezyonlarla doğabilir (Odensky 1954, Middel Kamp 1953). Hastalık mortel olabilir (Raine 1966), fakat fötüs buluşmadanda kurtulabilir (Jurgen - Plotz) 1965.

Zona :

Nadir görülür. Bir ikiz gebelikte anne gebeliğin başında zonaya yakalanmıştı; ikizin biri hastalanmış ve ebeyede bulaşmıştı (Feldman 1952).

Kızamık :

Anne kızamığından sonra düşük, uterus içi ölüm ve konjenital kızamık görülmüştür. Kızamık virusun gebeliğin bütün dönemlerinde plasentayla geçmeye muktedir olduğu sanılmaktadır. Yalnız sakatlık her zaman görülmez. Gebeliğin ilk üç ayında çıktığı zaman pronostik çok ağır olur. Bir gözlemde bu şartlarda 37 çocukta 6 sı kaybedilmiştir. Buna mukabil daha sonra görülen anne kızamık enfeksiyonunda 66 vakada iki çocuk ölümü olmuştur. (Manson 1960).

Hepatit :

Hepatit virusu ile infekte anne ve neonatal hepatitler arası ilgi kurulabilir. Burada etken iki virus tipi vardır.

1 — *A Virus* : Anne hastalığa 3. üç aylık sürede yakalanmış ise hemen daima bir prematürasyona sebep olur; buna karşılık yeni doğanda hepatit nadirdir ve zarar görmesi ihtimali azdır. Gebeliğin daha önceki dönemlerinde husule gelen düşüklerde ise virus önemli bir sebeptir. Bununla beraber hepatitin bir neonatal ikteri ile prematürelerin prolonje ikteri karışabileceğinden ayırım yapmalıdır. Bazen yüz güne varan bir enkubasyon periodundan sonra ikterler görüldüğünde annenin hastalıkla bütün bağları kaybolmuş olabilir. Ayırım zorlaşır. (Le long ve arkadaşları 1961)

2 — *B Virus* : Bununla hepatitis daha sık olacaktır. Toplumda nisbi olarak virus portörleri yükselmiştir. Bu virus birçok seneler süren bir viremiye sebep olur. Annede hiçbir hastalık görülmeden fütüse bulaşabilir. Görülen birçok vakalar bir aile içindedir.

Klinik: İkter derhal yahut 2-6 hafta sonra görülebilir. Şiddeti değişiktir. Bir hepatosplenomegali, protrombin zamanının bozukluğunu gösteren hemorrajiler, hepatosellüler reaksiyonlar, Küpfer sisteminin iltihabi reaksiyonları bulunabilir. Klinik görünüş ve gelişim çok değişiktir. Bir vakadan diğerine, hatta kardeşler arasında farklar görülür, ikiz çocuklar arasında bile farklıdır. Tedavi edilebilir şekiller veya uzamış şekiller, psödo-malformatif, çabuk öldüren aniktetik şekiller yanında, siroz yapan gelişimler gösterenler de vardır.

Histopatolojik muayenede : Belli hücresele lezyonlar görülür. Portal mesafede iltihabi reaksiyon, bazen çok çekirdekli plazma hücreleri ile küpfer hücrelerinin proliferasyonu, Hepatositlerde veyahut intralobüler aralıkta safra trombozları, siroza müncer olabilecek fibrozis bulunur.

Bir hepatit virusunun plasentadan geçişi: Seçilmiş bazı vakalarda bütün açıklığı ile ortaya konmuştur. (STOKES 1951) Takiben üçte bir vakada annede, iki eski bir ikter hikâyesi bulunur. Transfüzyon ve eksangino transfüzyon ve ilaç enjeksiyonlarından sonra bir inokülasyon hepatifi çıkabilir. O zaman prenatal bir buluşma ile ayırmak zorlaşır, Annede viral enfeksiyonun belirtileride o kadar açık bulunmayabilir.

Neonatal sirozların tablosu hepatitten ayrı olabilir. Evolüsyonu graviddir. Ekseriya hayatın ilk üç ayında progresif hepatik yetmezlikle son bulur. Otopside karaciğer normal büyüklüktedir. Yüzeyi nodüllüdür. Sert koyu yeşildir. Histolojik olarak periportal yayılmış bir fibroz görülür. Hepatik bağlantılar ayrılmıştır. Hepatositler bozulmuştur. Değişik boyda vaküoller vardır. Stoplazma köpüksüdür ve safra depoları ihtiva eder. Dev hücreler nadirdir. Rejenerasyon nodülleri daima küçük ve çok azdır. Portal mesafelere yakınlığı olan biliar kanaliküllerde proliferasyon bulunur. Yuvarlak hücrelerden oluşan iltihabi infiltrasyon çok azdır. Bu klinik ve çok özel histopatolojik tablonun etiyojisi çok defa belirsiz kalır. (Bacquet ve Nezeloff 1968)

Kabakulak :

Kabakulak virusunun insan fötüsünde patojen karakteri henüz açık bir şekilde gösterilmemiştir. Bununla beraber Siege'in (1966) yaptığı araştırmadan sonra fötüs üzerinde anne kabakulağının öldürücü etkisi olduğu görülmüştür. Kabakulağa yakalanan 128 kadında fötal kayıplar % 27,3 yani rubeoldan daha fazla (% 20,4) bulunmuştur. Bunlar ilk üç aylık sürede görülen enfeksiyonlardır. Gebeliğin son bulması anne enfeksiyonundan sonra, % 60 vakada iki haftadan, % 80 vakada beşinci haftadan daha az süre içinde olmaktadır. Fötal ölümler bir fötopatiye bağlanamaz, fakat hormonal ve plasenter bir bozuklukta jenitel glandlara virusun affinitesi hatırlanmalıdır. Fibroelastoz endokardial'de kabakulak virusunun işe karışması etken görülmüştür. (Jurgens Plotz 1965).

Doğumdan evvel Kabakulak olan annenin, çocuğun da hayatın ilk günlerinden itibaren hastalık görülebilir. (Potter 1962, Zardini 1962)

Paraziter ve mikotik f6topatiler

Tripanozomiozis. Tripanozoma Gambiens ve Tripanozoma crassie (Chages hastalığı) plasenta yolu ile f6t6se geçebilir. (Willis 1962, Potter 1962)

Kandidoz : Bazı vakalarda ve kordonda kandida izole edilebilmiştir. Bulaşmanın amniotik olduğuna şüphe yoktur. Zira en kuvvetli delil lokalizasyonun pulmoner olmasıdır. (Benirschke 1958, Ovorak 1966, Sonne-schein 1964)

Histoplasmos : A.B.Devletlerinde birkaç vakada uterus içi bulaşma şüphe edilmiştir. Bir vakada konjenital Torulose tesbit edilmiştir.

Paludisme : Birçok 6t6rlerce ispatlanmıştır. Deneyssel olarak yapılabilmektedir.

Konjenital Toksoplazmoz

Bir protozoer olan Toksoplazma Gandii'nin g6t6ste intrauterin yaptığı bir enfeksiyonun sonucudur. Kural olarak gebelik esnasında kazanılmış bir enfeksiyondan ileri gelir. Bu f6topatının tanınması parazitin bulunmasından sonra kolaylaşmıştır. (Nikolle ve Mancaux 1909) Bazı klinik tarifler (Janku 1923, Torres 1925, Levaditi 1924 - 1933) yanında yeni doğanın sinir sisteminden parazitin izole edilmiş (Wolf, Soven ve Paigel 1939) Serolojik reaksiyonu ortaya konmuştur. (Sabin - feldman 1948) Sonra anne toksoplazmozunu tetkik edilmiş ve bunun f6tal sonuçları (Desmonts 1962 - 1970) incelenmiştir.

Anne enfeksiyonu ve f6t6se geçişi: Kazanılan enfeksiyon toplumda geniş bir yayılma g6sterir. Kahillerin hemen hemen % 84'ünde antikor bulunur. Kadınların % 16 sı doğum yaşına kadar seronegatiftirler. Ve bunların gebelikte enfeksiyona tutulma ve dolayısıyla f6t6se bulaştırma tehlikesi çoktur. Anne enfeksiyonu adenopati, asteni, başağrısı gibi belirtilerle latent bir durumdadır. Bulaşma iyi pişmemiş etleri yemekle olur. Bunu bir parazitemi takibeder. F6t6s6n bulaşması için plasenter lezyonların eklenmesi l6zımdır. L6kin bir zorunlu değildir. Tetkikler g6stermiştir ki gebelikte kazanılan enfeksiyonlarda maksimum % 7,6 f6tal yahut neonatal kayıplar, % 33 de pek latent seyirli konjenital toksoplazmoz olur. Bulaşmamış ocukların % 59 u anneden geçmiş antikorları onuncu aydan evvel eli-

mine ederler. (Desmonts ve couvreur 1970) ilk üç aylık sürede anne enfeksiyonları ekseriya ağır konjenital enfeksiyonlar yaparlar. Üçüncü üç aylık sürede olan fütal bulaşmalar pek çoktur, lâkin daima latent seyrederek. Plasentada parazit bulunduğu zaman bulaşma hemen hemen kesindir. Fötüste parazitemiyi mültivisseral bir hastalık takibeder. Lâkin parazit daha ziyade sinir sistemini seçer.

Patalojik anatomi :

a) *Sinir sistemi lezyonları:* Değişik dönemlerde farklıdır ve hastalığın karakteri evölütiftir. Toksoplazmik ensefalomyelitin inisiyal döneminde iltihabi granülomların varlığı karakteristiktir. Nekrotik lezyonlar hakimdir. Parazit serbest haldedir. Gecikmiş şekillerde sekeller olur. Lezyonlar nedbeleşmişlerdir. Parazit ankiste bir şekilde bulunur. Hiçbir iltihap reaksiyonu yoktur. Önemli poransefalik lezyonlar görülür. Hidrosefali sylvius kanalının blokajı sonucu olarak ortaya çıkar. Parazit çizgili adale ve miyokarda bir affinite gösterir. Nadiren karaciğerde de bulunabilir.

Klinik: Hastalığın dört major belirtisi vardır. 1 — Baş volümünün değişikliği 2 — Serebral kalsifikasyon 3 — Nörolojik belirtiler ve 4 — Korioretinit. Ayrıca ekstrasöral belirtiler de bulunabilir. İktter hepatosplenomegali, deri belirtileri gibi.

1 — *Kafa volümünün değişiklikleri:* Hidrosefali uterus içinde başlayabilir veya hayatın üçüncü ayından sonra ortaya çıkar. Bu Sylvius kanalının daralmış olduğunu belirtir. Ayrıca mikrosefali de olabilir pronostiğı çok üzücüdür.

Konvülzionlar tanıya yardım ederler. Lâkin spesifik bir karakteri yoktur. Değişik nörolojik bozukluklar arasında bir yeri vardır. Hemipleji, kuadripleji, monopleji lezyonları ifade ederler. Bunlarda göz araştırmaları yapılmalıdır. Psikomotör gelişme ciddiyle bozulmuş olabilir. Likörde albümin artması 6-7 grama varabilir ve lenfositler artar. Bunun bulunması evolitif bir ensefalomyelitin sonucudur.

2 — *Entrakranial kalsifikasyonlar:* Bunların üç tipi vardır. Nodüler, ufak topuz taneleri ve eğriler şeklinde olabilirler. Ekseriya perivankrikülerdirler. Tırnak darbeleri gibi ince kavis şeklinde gri çekirdeklerde veya hipotalamik bölgede yer alanları vardır. Kalsifikasyonlar çok sayıda, yaygın veya pek aralıklı olabilirler.

3 — *Göz belirtileri*: İki veya tek taraflı bir mikroftalmi, strabizm ve nistagmus tarzında hareketler, ve körlük dikkatleri üzerine çekebilir.

Korioretinit hastalığın en sabit belirtisidir ve hastalığın en iyi teşhis elementidir. Korioretinit plakardı tipiktir. Üçgen veya oval tarzdadır. Papiller kutrun 2-6 sı kadar olabilir. 3-4 konsantrik zona bölünür karakteristik bir görünümü vardır. Merkezini gri bir kitle kaplıyarak yükseltmiştir. Bunu hiperpigmente bir bölge çevirmiştir. Dış kenarı parça parça bölünmüştür. Sonra çevresinde geniş, halkavi sert, beyazımsı bir bant bulunur. Korioretinit ekseriya iki taraflıdır. Her gözde 1-3 plakard vardır.

Bunlar maküler bir yerleşme gösterirlerse körlük olur. Sikatriyel lezyonun yanında lökaleze bir ödemin bulunması prosessusun evolvitesinin belirtisidir. Önemli pusselerde camısı cisim bulanır, ve göz dibi aydınlanamaz.

Diğer göz lezyonları; İrisin posterior sineşisi, iridosiklit Lens'in opasitesi, katarakt oldukça nadirdirler.

İkter: Birçok tipleri görülmüştür. Erken görülen ikter ılımlı veya şiddetli bir eritroblastoz veya ekstramedüller hemopoez ile birliktedir Neonatal periottan itibaren eksangino transfüzyonu gerektirecek durumda olabilir. İkter prolanje hepatosplenomegali ile, siroz yapan ve nörolojik belirtilerle beraber olan bir ikterdir. Hepatosplenomegali olabilir fakat fazla değildir.

Deri değişiklikleri: Morbiliform bir eksantem, trombopenik bir pur, pura, hipoprotrombinemi sebebi ile olan hemorrajik değişiklikler ödem ve hata fötolasenter anazarka bulunur. İnterstisyel pnömoni, miyokardit, ekseriya otopside saptanır.

Hematolojik belirtiler: Anemi ve eritroblastoz vardır. Trombopeni grav formu ifade eder. Eozinofili sabit bir bulgu değildir. Bulunduğu vakit % 20 ye kadar ulaşır.

Konjenitel ensefalomyelit: Bu şekil karakteristik ve çok gravdır. Hemen dikkatleri santral sinir sistemine ve kafa hacminde olan değişikliklere çeker. Törpör hali ve konvülziyonlar vardır. Gözdibi karanlık ve ödemlidir. Ön segment hastalık belirtileri de olabilir. Ent-rakranian kalsifikasyonlar daima aşıkardır değildir. Likörde albümin artar ve orta derecede hücre reaksiyonu vardır. Anatomopatolojik lezyonlar önemlidirler. İltihabi nodüller bütün sinir sistemine yayılmıştır.

Generalize konjenital toksoplazmoz: Spesifik olmayan septik bir enfeksiyon tablosu, ikter, hepatosplenomegali, cilt belirtileri çabuk ve fatal bir gelişme gösterebilir. Eğer çocuk yaşarsa ciddi bir ensefalopatiye yakalanır.

Tam :

Serolojik Tam : Anne ve çocuğun sıkıca bağıllığı serolojik muayeneyi kaçınılmaz hale getirmiştir. Sabin ve Feldman testi bilinen reaksiyonların en iyisidir. Genellikle Reaksiyon doğum anında daima anne ve çocukta kuvvetle müsbettir. (300 enternasyonel ünite ve daha fazlası.) Annede doğumdan sonra uzun süre yüksek titrede kalabilir. Sonra birinci senenin sonuna doğru veya ikinci sene tedricen azalır. Buna mukabil çocukdaki titrasyon ise üç veya sekizinci aylarda zayıf değerlere ulaşır. (10-100 ünite) Bu olay anneden geçen antikorların eliminesyonu olarak kabul edilir. Bunun sonunda annenin düzeyine tekrar ulaşır.

Kompleman birleşmesi kullanılan antijen tipine göre değişik sonuçlar verir. Çok zayıf bir antijenle doğumda veya ilk aylar süresince negatif olabilir. Hemaglutinasyon testi 6 aylık oluncaya kadar şüpheli sonuçlar verir. İndirekt immunofloresans, Sabin Feldman testine uyan sonuçlar verir. Lakin kantitatif değerlendirme için daha az faydalıdır. Enfeksiyonun açık ve kesinlikle geliştiğini gösteremez. Entradermo reaksiyon ilk aylarda negatiftir. Kantitatif bir değeri vardır.

Serolojik teşhiste,

Çocuğa geçmiş olan anne antikorları ve çocukta akkiz bir toksoplazmozun varlığı iyice ayrılmalıdır. Onuncu aydan evvel çocuğa anneden geçen antikorlar kaybolurlar. İkinci aydan itibaren çabuk bir düşme görülür. Anne ve çocukta yapılan İgG dozajı antikor yükünü kesinlikle tayin eder ve üçüncü aydan evvel ayırıcı tanıya müsaade eder. (Desmonds 1970) İlk üç ayda çocukların % 40 ında anneden geçen antikorlar mevcuttur. 10. ayda ise hiç kalmadığı hatırlanmalıdır.

Akkiz toksoplazmozda ilk beş ayda büyük bir teşhis güçlüğü vardır. Pozitif reaksiyon konjenital toksoplazmozunu tasdik ve tasvip etmeye yetmez. Titrasyonun yükselmesi akkiz bir enfeksiyona bağlama şansını arttırır. Seneler sonra saptanan zayıf bir titrasyon eski bir toksoplazmozisi ifade ederse de konjenital ve akkiz enfeksiyon arasında bir karar vermeye yetmez.

Parazitolojik tanı: Plasenta parçasını sıçana enoküle ederek parazit izole etmek denenebilir. Hayatın ilk iki ayında olanlarda kan ve likörün inokülasyonu üçte bir vakada pozitifdir. Kas biopsisi idantifikasyon için iyi bir metoddur. İyi şartlarda enoküle edilmiş bir beyin parçası hemen daima pozitif bir sonuç verir.

Histolojik Tanı : Organ parçasının direkt muayenesi ve Mayg-rünval - Giemsa ile boyanan bir frotti parazitin kistlerini gösterebilir. Fakat sonuçlar enokulasyona nisbetle çok değişik olabilir. Parazitin fos imajları sıktır.

Ayırıcı tanı : Mikrosefali veya hidrocefali, korioretinit, entrakranien kalsifikasyonlar, ve konvülziyonların birarada bulunması olayları «Psödo - toksoplazmoz» terimi altında toplanır. Serolojik muayene ile bunlardan, toksoplazmik bir fötopatı ayrılabilir. Bunlarde entrakranien kalsifikasyonlar çok nadir ve korioretinit farklı bir görünüştedir.

Tedavi : (1 mg. kg. gün) Prymethamine'e sinerjik dozda katılan (0,10 kg. gün) Sulfadiazin ile 20 günlük bir kür yapılır. Sonra hasta haftalık hemogramlarla kontrol edilir. Entramüsküler olarak Folinik asit ilave edilir. (2-6 mg günde) Pyrimetamine'nin sekonder etkileri görülebilir. (Lökopeni, trombopeni, anemi) Kortikoterapi faydalı olabilir. Spiramisine 0,05-0,10 kg. gün; Pyrimetamine - sülfadiazine - kürü arasında verilebilir. Tedavi hayatın ilk senesi boyunca uzatılmalıdır. Aşıkarak şekillerde hiçbir şekilde bırakılmamalıdır. Antikorsuz gebe kadınların daima göz altında tutulması gerekir. Onlara eti çok iyi pişirerek yemeleri, kedi gibi hayvanlarla temastan sakınmaları tavsiye edilmelidir. Topraktaki pislikler de mideye inerse bulaşma olabilir. Anne enfeksiyonlarında ağız yolu ile günde 2-3 gr. spiramycine kürler halinde verilir. Kürler birer ay olmalıdır. 15 gün ara verilmelidir. O zaman tehlikeler ve fötopatiler çok azalır. (Desmonts ve Couvreur 1970).

Özet

Uterus içi dönemlerde embriyon ve fötüs'ün çeşitli nedenlerle tehlikeye maruz kaldığı, bu arada enfeksiyonların yaptığı fötopatiler incelenmiştir. Bazıları bütün belirtilerle anlatılmış, bazıları çok kısa geçilmiştir. Birinci grupta olanlar literatürde geniş incelemelere konu olmuştur. İkinciler ise nadir görülen kesin ve geniş bir materyele dayanmayan konulardır. Buna rağmen annede görülen enfeksiyonların birçoğunun fötüsü tehdit ettiği saptanmıştır.

Summary

The author reviews the infections which may affect the fetus during intra - uterine life.

LİTERATÜR

- 1 — Bone A, — Rubeol E.M.C. Maladies infectieuses 8044 A. 10 1971.
- 2 — Couvreur, j — Foetopathies E.M.C. 4002 X 10 1971.
- 3 — Debre 'R Rossier A, Le Tan Vinh ve Alagille D. - İnfections virales néonatales C.M.C. s. 1232.
- 4 — Dudgeon j. A infections virales périnatales Clinique Virologique C.M.C s. 1201.
- 5 — Melekian B, Notion recentes ou peu connues sur la rubeole congeni tale (E.M.C. Pediatrie - Embriopatiee' 4002 V. 10 1966).
- 6 — Neyzi O, - Büyüme ve gelişme Çocuk sağlığı hastalıkları 26-50 1971. İst.
- 7 — Rossier A. Courtois M et Moreux M. L'enfants né'de mère atteinte de toxémie gravidique - Ann. Péd. 37-21/4, 1961.
- 8 — Rossier A. ve pinaud M.F de retard de croissance intra uterine in (journe'es Parisiennes de pediatries) 243-250 1966.
- 9 — Tümay S.B. Doğuştan rubeol özellikleri ve korunma yolları İst. Çocuk kliniği cilt 9 sayı 1, 2 1973.
- 10 — Verliac F. Prophylaxie de la Rubeole La revue du Praticien tome XXI No 5 s. 741.