

## İNFEKSİYON DIŞI SEBEPLERİN YAPTIĞI FÖTOPATİLER (\*)

Dr. Mazhar Aksoy (\*\*)

İntra-uretin hayatın 12. haftasından baŐlyarak doğuma kadar devam eden f3tal d3nemde, doku farklılaŐması yanında madde depolanması olur.

Normal bir doğumun olabilmesi için b3y3me ve gelişmeyi etkileyen heredite ve ortam fakt3rlerinin uygun olması l3zımdır. Prenatal d3nemi etkileyen heredite ve kromozon fakt3rlerinin yanında gene olumsuz etkileri olan birçok fakt3rler vardır. Bunlar embriyonal d3nemde organogeneze etkileri ile konstit3syonel deđiŐikliklere, f3tal d3nemde ise infeksiy3z f3topatilerde s3ylediğimiz gibi en azından b3y3me ve gelişmeye engel olurlar.

Teknik geliŐmelerle f3tusa kadar uzanan bir bilim «Prenatal Pediatri» yi doğururken, bu bilimin konusunu teŐkil eden bebeğe Billard'la beraber «bir g3nl3k» demektense «dokuz aylık» demek uygun olacaktır.

İntra-uterin patolojik halleri postnatal d3nemdeki gibi hazırlayan evre fakt3rleri vardır. Burada evre denilince anne d3Ő3n3lmelidir. Annenin geçirdiği veya geçirmekte olduğu bazı hastalıklar, toksik ve metabolik değişiklikler f3tusu etkileyerek f3topatileri doğurur.

Değişik nedenlerin değişik belirtiler vereceği Ő3phesizdir. Bu sebeple her nedenin meydana getirdiği bu f3topatileri ayrı ayrı g3zden geçirelim.

### 1 — Diabetli annenin çocuğunda g3r3len f3topatiler :

Diabetli annenin yeni doğan çocuğunda aylarca hakim olan, me-atbolik ve hormonal bozuklukların sorumlusu anne diabetidir. Neonatal periyotta bu bebekler kendi haline bırakılırsa, bu bozukluklardan birisi ile hayatları tehlikeye girebilir.

Genellikle erken olarak, sezeriyen veya artifisiyel bir travayla doğan ocuk, enfiltre bir g3r3n3Őtedir. Doğum ağırlığı normalden

(\*) 1.10.1975 g3n3 ŐiŐli ocuk Hastanesi Bilimsel Toplantısında tebliğ edilmiştir.

(\*\*) ŐiŐli ocuk Hastanesi ocuk Sağlığı Hastalıkları Klinik Őefi.

ekseriya % 20 fazladır. Fakat boy normal veya normalin altındadır. Yüzü yuvarlak, yanakları şiş, boynu kısadır. Skapulalar arasına, omuzlara ve gövdeye doğru birçok yastıkçıklar uzanır. Yaygın bir eritroz vardır ve tam bir «Cushingoid» görünümündedir. Dokuları yumuşak ve gevşek, cilt pilisi kalındır. Bu görünümle «Tosuncuk» adını alır. Yapılan sistemik muayene ve araştırmalarda birçok bozukluklar bulunur.

Bunlar sırası ile:

1 — *Solunum sıkıntısı*: Hemen başlayan bu semptom; Amniotik inhalasyondan, asidoz ve serebral arızlardan husule gelebilir. Bir interval libre'den sonra belirirse hyalen membrandan korkulur. Bunlarda çok defa polipne, siyanoz vardır. Oskültasyonla yaş raller alınır.

2 — *Serebral bozukluklar*: Serebral anoksi veya menengial kanamaların sonucudur. Hipotoni, arkaik reflekslerin azalması ve konvülziyonlarla kendini gösterir.

3 — *Hipoglisemi*: Klinik belirtiler spesifik değildir. Hipotoni, ajitasyon, konvülziyonlar ve polipne gibi genel belirtilerle ortaya çıkar.

4 — *Hipokalsemi*: Muayene esnasında ekstremitelerin spontan veya provoke titremeleri ile karakterizedir. Ani kasılma nöbetleri ile belirlenir.

5 — *Kardik bozukluklar*: Dikkatli bakılan nabızdan ve oskültasyonla kabaca Kardiak malformasyonlar ve Konjestif kalp yetmezliği tesbit edilebilir.

6 — *Eritroz ve siyanoz*: Sıkça görülür. Poliglobilininin bir belirtisidir.

Bu bozuklukların hepsi her zaman aşikâr bulunmayabilirler. Ancak hastanede devamlı bir gözlemle bunları bulmak mümkündür.

Bunlardan başka sekonder olarak yerleşen bir *ikter* de önemlidir. Bunları tamamlayan laboratuvar araştırmaları da mutlaka yapılmalıdır.

1 — *Akciğer grafileri*: Amnios inhalasyonunu, hyalen membranı ve kardiomegaliyi bulmaya yardımcı olur.

2 — *Kan şekeri*: Hipoglisemi, normal yeni doğana göre fazladır, çok ileri derecede olabilir. (% 10 - 20 mgr.). Fakat her vak'ada aynı durum görülmez.

3 — *Kalsemi*: % 20-30 vakada düşük bulunmaktadır. Çok erken görülen önemli bir belirtidir. Çok defa % 7 Mgr.'ın altına iner ve onuncu güne kadar devam eder.

4 — *Rutin kan muayenesi:* Kan pletorunu gösterir. Bunun en iyi kriteri Hemotokrittir. % 60'ı geçebilir ve on günden fazla devam eder.

5 — *İdrar muayenesi:* Renal tromboz belirtilerini bulmaya yarar. Hematüri ve albüminüri olabilir.

6 — *İonogram:* Yapılırsa Hiperkaliemi ve asidoz bulunabilir. Hiperkloremi de beraber olursa durum çok ciddi demektir.

7 — *Hiperbilirubinemi:* Devamlı takip ister. Sık görülür ve ağır olabilir.

*Evolüsyonu:* Genellikle iyi bir bakım memnun edici sonuçlar verir.

- a) Aşikâr bir tartı kaybı olur.
- b) Diürez bollaşır.
- c) Bozulan solunum düzelir.
- d) Endişe yaratan diğer belirtiler kaybolur.
- e) Biyolojik bulgular da düzelmeye başlar, asidoz hafiflemiş olarak devam eder.

#### *Komplikasyonları:*

Sıkı bir gözlem devam ettirilmelidir. Zira erken ve sekonder komplikasyonlar ortaya çıkabilir.

1) *Solunum sıkıntısı:* Vak'aların % 20-30 unda görülür. Çoğunluk ilk 48. saatte belirir. Çabucak asidoz tablosu gelişir. Bu kötü bir prognostik faktördür.

2) *Konvülsiyonlarda:* Hipokalsemi, hipoglisemi veya menenjal kanamalar söz konusu olabileceği için ani ölümler görülebilir. Otopsilerde üçte bir vak'ada menenjal kanama bulunmuştur.

3) *Hyalen Membranda:* Önce artan sekonder bir polipne ve sonradan bir solunur sıkıntısı başlar. Karakteristik radiolojik belirtiler ortaya çıkar. Bu sebeple tekrar tekrar aranmalıdır.

4) *Hiperbilirubinemi:* Oldukça yüksek % 22 - 24 Mgr. olursa eksangine transfüzyon lüzumludur.

5) *Kalp yetmezliği:* Daima mümkündür.

6) *Venöz trombozlar:* Sürrenal, umbilikal veya pulmoner venlerde yerleşebilir. Fakat en çok sevdiği yer renal venlerdir. Bunun belirtileri oligüri, albuminüri, hematüri ve büyük böbrektir. Bu durumlarda konjenital malformasyonlar daima düşünülmelidir. (% 1,8 - % 6,4 oranında tesbit edilmiştir.) Tiplerini kesin olarak tayin et-

mek mümkün olmaz. Fakat en çok görülen kardiak ve genitoüriner anomalileridir.

*Mortalite:* Çok değişik rakamlar verilmektedir. Uterus içi mortalite % 3,8 - 28, ve neonatal mortalite % 3,4 - 15 olarak bildirilmiştir. Ölüm % 80 ilk 48 saat içinde olur. Bunların yarısından fazlasında Hyalen Membran bulunur. Diğer vaka'ların otopsilerinde iltihaplı akciğer hastalığı, kardiak malformasyon veya menengial kanama tesbit edilir.

*Prognostik:* Prognostik üzerinde belirtilerin değeri değişiktir. Anne diabetinin süresi, ağırlığı, gebelik esnasında iyi takip edilmemesi, gebelik toksemisinin eklenmesi ve biolojik belirtilerin bulunması, çocuğun doğum ağırlığı ve prematürelilik belirtilerinin derecesi gibi bulgular etkilidir. 36 haftadan daha evvel uterus içinde ölüm ihtimali vardır. İyi takip edilen vak'alarda bu tarihten evvel travayı başlatmak veya sezeryen yapmak icap edebilir. Neonatal hipoglisemi uzak prognostik için ağır sonuçlar doğurabilir. Tartı fazlalığı devamlıdır. Bunlarda diabet tehlikesini hesaplamak çok zordur. Bazıları için az, bazıları için ise % 11 e yaklaşan bir ihtimal vardır. 2 yaşındaki vak'aların bazen üçte ikisinde dinamik deneylerle aydınlatıcı bozukluklar bulunmuştur.

#### *Fizyopatoloji:*

Diabetik annelerin çocuklarında görülen bozukluklardan sorumlu fizyopatolojik görüntüler tamamiyle aydınlanmamıştır.

Fötusun Langerhans adacıkları hiperplaziktirler. İnsülinemi normal yeni doğan çocuklardan çok yüksektir. Bu durum maternal glisemiye ve anti-insülin antikörlerin provake ettiği adacık hiperplazisine bağlanır. Tedavi maksadı ile anneye injekte edilen eksojen insülinin etkisi yoktur. Zira hemen hemen plesantayı geçemez. Bu hiperinsülinemi doğumdan 24 saat sonra kaybolmaktadır. Bu olaylar bir hipoglisemiye ve aynı zamanda daha değişik fenomenlerin doğmasına yol açar. Glikojen oluşumunda artma, yağ sentez ve depolanmasında çoğalma, yağ asitlerinin seviyesinde yükselme görülür. Normal yeni doğanlarda bu seviye daha düşüktür. Yağ ve glikojen stoklarının artması, makrosomiye yol açar. Hakikaten bu çocuklarda ne bir ödem, ne de ekstraselüler sıvıda artma görülür. Buna karşılık cilt altı yağının kalınlığı normal yeni doğandan % 40 daha fazladır.

Hipokalseminin orijini de pek aydınlanmamıştır. Hipoglisemi,

asid-baz denge bozukluğu ve kan proteinleri ile bir ilgisi olmadan gelişir. Paratiroidlerin bir hipofonksiyonu, parathormona renal tübülillerin cevap vermeyişi, hipokalsemi yapan bir hormon sekresyonunun fazlalığı akla gelmektedir.

Hipoglisemi ile gelişme hormonu sekresyonunun stimüle edilebileceği düşünülür. Lâkin makrosomide bu hormonun etkisi yoktur.

Cushungoid görünüme katılan hipokaliyemi sebebiyle bir hiperkortisizm çok tartışılmıştır. Lâkin hormon dozajları gelişmeli sonuçlar vermiş ve konuyu aydınlatmamıştır.

#### *Tedavi:*

Diabetik anne gebeliğin 8. ayında hastaneye yatırılmalı, plasenta fonksiyonları ve fötüsün hareketleri dikkatlice incelenmelidir. 38. haftadan sonra travayı başlatmak veya sezariyen yapmak hemen herkesce savunulan bir yöntemdir. Gellis ve Hsia 835 diabetik kadının çocuklarında perinatal mortaliteyi, sezariyenden sonra % 11 ve vajinal doğumdan sonra % 16,2 tesbit etmişlerdir.

Çocuğun tıbbî kontrolü daha ilk ağlamadan itibaren kalifie bir ekip tarafından yapılmalıdır. İşe gastrik aspirasyonla başlamalı bir prematüre gibi inkübatörde bakılmalıdır. Antibiotik tedavisi ve derhal serum glikoze peffüzyonu gerekmez. Kilogram başına 10 ml. kan almak indikedir. Bununla poliglobuliye ve respiratuvar tıkanıklığa çare bulunabilir.

Eksanguine transfüzyon hiperkalemiye ve hiperbilirubinemiye çare bulmak için müracaat edilen bir yoldur.

Eğer hiçbir klinik olay görülmezse, hayatın 3. saatinden itibaren venöz veya ağız yolundan yeter miktarda şeker ve bikarbonate de soude vermek düşünülür. Bir defada alacağı bikarbonatlı serum 20 ml. dir. sonra % 10 luk 40 ml. serum glikoze 6 defaya bölünerek verilir. Kalsiyum glikonat verilmesi şarttır. Oksijen tedavisi gerektiğinde uygulanır. Eğer klinik ve biyolojik bozukluklar ortaya çıkarsa gecikmeden hemen tedaviye başlanır. Hipokalsemi tedavisi kalsium glikonat perfüzyonu ve ağızdan D vitamini ile, Hipoglisemi, glikoz veya früktoz perfüzyonu ile yapılır, gecikirse steroid tedavisi de uygulanır. Poliglobuli ve kalp yetmezliğinde tekrar tekrar kan alınır ve dijitalizasyon gereklidir. Asit-Baz dengesi bozukluğunda Bikarbonatlı serum perfüzyonu, aşırı hiperbilirubinemide eksanguine transfüzyon uygulanır. Bunları yaparken biyolojik kontroller yol gösterici olurlar, iyonogram, pH, Glisemi, Kalsemi, PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub> Bilirubinemi, kalp ve akciğer grafileri tekrarlanmalıdır.

2. *Gebeliği normal geçmeyen annelerin çocukları (Disgravid):*

Gebelik toksemili annelerin çocuklarında % 30 dan fazla oranda bir intra-uterin gelişme geriliği olabilir. Bu çocuklarda perinatal ölüm de fazladır. Tartı ve boy geriliği açık olarak görülür. Anatomopatolojik muayeneler gerçeği göstermezler. Ekserisinde neonatal hipoglisemi olduğu gibi glikojen depoları da azalmıştır. Parenteral Glikoz ve Hidrokortizonla yeniden düzenlenebilir. Tartılarına göre metabolizmaları yüksektir. Doğumdan sonra gelişmeleri çabuktur., 10. haftaya doğru somatik plandaki gerilik kapatılmış olur. Bununla beraber mental gerilik ve motor bozuklukların geleceği bilinmez.

Neayé 1964-1966 senelerindeki çalışmaları ile bu bozuklukların, anatomik dayanaklarını bulmaya ve fizyopatolojilerini aydınlatmaya uğraşmıştır. Çalışmalarında kantitatif histolojik bir teknik kullanmıştır. Çeşitli sebeplerle ölmüş yeni doğanlardan elde edilen verileri karşılaştırarak disgravid annelerin çocuklarında tartıların düşük (Normalin % 66 sı) fakat boyların subnormal olduğunu gösterdi. (Şahitlere göre % 93). Beyin, kalp ve akciğerlerin de tartılarını hafifçe düşük bulmuştur. (Normalin sırası ile: %81, % 69, % 69 u).

Bilhassa Sürrenaller, Karaciğer, Dalak, Timus ve Pankreasda hipertrofi aşıkardır. (Şahitlere göre sırası ile: % 48, % 56, % 40, % 38, % 38 dir). Bu organlardaki düşme parankimatöz hücrelerin stoplazmik volümlerinde azalma sonucudur. Misal olarak hipofizer hücreler, normal gelişmiş vak'alardan üçte bir daha az stoplazmaya sahiptirler. Bu visseral gelişme anomalileri doğumdan sonra görülen bozuklukların nedenidirler.

Glikoz kaynağı doğumdan hemen sonra proteinlerden başlayan neoglikojenezistir. Hepatik hücrelerin stoplazmalarının küçülmesi ile bu fonksiyonları sağlayan enzimlerin yapılması ve sonuç olarak hepatik glikojen rezervleri azalır. Sürrenal korteks volümünün küçülmüş olması neoglikojenez için gerekli kortikosteroidlerde bir defisit yaratır. Büyüme hormonu sekresyonunun azalması hipofizer hücrelerin stoplazmalarında husule gelen küçülme sonucudur. Nihayet beyin volümünün küçülmesi ise psikomotor gelişmenin başlıca bozukluklarını açıklayabilir.

Burada fötüslerdeki gelişme bozukluğu, plasenta ve uterus anomalilerine eklenen tokseminin sonucu gibi görülmektedir. Plasenter yetmezlikte visseral gelişme anomalileri başka sebeplerin hasil ettiği değişikliklerin aynıdır ve postnatal dönemde küçük çocuklarda görülen malnütrisyonlara tamamen benzer. Bu fötüsler, viral infeksiyona

yakalanmış veya kromozomik anomaliler gösteren yeni doğanlardan açıkça ayrılırlar.

Bu ikincilerde de visserlerde bir volüm düşüklüğü vardır. Fakat bu hücre adedinin azalması sonucudur. Stoplazmik kütleleri normaldir, azalma yoktur.

Disgravid annelerde plasenter yetmezlik plasentanın desidüel tabakasında ve plasentanın yapışmasında görülen dejeneratif değişiklikten belli olur. Bunlarda İzctopik metodlarla utero-plasenter dolaşımının düşüklüğü gösterilmiştir. Bu durum fötüsü hipoksiye götürür. Ayrıca üriner östradiolün redüksiyonundan da plasenter fonksiyonun bozukluğunu ortaya çıkarmak mümkündür.

### 3. *İlaçların ve toksik maddelerin husule getirdiği fötopatiler:*

Bir drog fötüsü üç şekilde etkiler:

- I — Plasentaya geçtikten sonra direkt olarak,
- II — Anne metabolizmasını bozarak,
- III — Placenta metabolizmasını değiştirerek.

Droglar ve toksik maddeler, lipidlerde erirliklerine ve ionizasyon derecelerine bağlı olarak plasentayı geçerler. Buradaki fiziksel olay basit diffüzyondur veya iyonize olmıyan maddeler yağda erirlerse plasentayı kolayca geçerler. Ocytosine ve üre, plasentanın hidrokarbon metabolizmasını bozarlar ve zararlı olabilirler.

Konumuz teratojen ilaçlar değildir. Ancak 3 aylık gebelik yani organogenez safhasının sonunda devamlı kullanılan ilaçların fötüs üzerindeki etkileridir.

### *Diabette kullanılan ilaçlar:*

İnsülinin etkisi ancak ağır hipoglisemi vak'alarındadır. Oral hipoglisemiyan'lar fötusun glisemisini değiştirmezler. Chlorpropamide neonatal bir Hipoglisemiye ve ayrıca Hiperbilirubinemi ve Kernicterusa sebep olabilirler.

### *Malign Hemopatilerde kullanılan Droglar:*

6. Mercaptopurine ve Corticoid'ler daha az tehlikelidirler. Aminopterin Alkylant ajanlar, Chlorambucil, Cyclophosphamide, Vincalucoblastine sufate abortif ve teratojen olabilirler. Organogenezin tamamlanmasından sonra etkileri çok azdır.

*Epilepsi tedavisinde kullanılan ilâçlar:*

Tedavi dozunda bile Phenobarbital ve hidantoin kanın terkininde bozukluklar yapabilirler. Trombopenik purpura, Hipoprotrombinemi, II, VII ve X. faktör eksiklikleri hayatın ikinci ve üçüncü günlerinde memorajik sendromlar halinde meydana çıkarlar. Serabro menengeal kanamalar, hemotoraks, hemoperitoin gibi... K vitamini ve taze kan tedavisi gerekir. Barbutiriklerle amidopyrin ve cafein birleşince Trombopenik purpura ve öldürücü Medüller Aplazi bile görülebilir.

*Psikotrop Droglar:*

Yüksek dozda (200 - 400 mgr.) Chlorpromazine Kolostatik neonatal bir iktere sebep olabilir. Meproamate, Chlorpromazine, Reserpine intra-uterin gelişmeyi yavaşlatır. Reserpinle tedavi gören annelerin çocuklarında % 16 oranında akıntılı bir nazal obstrüksiyon, solunum güçlüğü, tiraj ve paralitik ileus tesbit edilebilir. Çok defa 5. güne kadar şifa görülebilir. Haxamethonium da paralitik ileus yapabilir.

*Hormon Tedavileri:*

Östrogene ve progesteron zararsızdır. Fakat progestatif androjen deriveleri (17-Ethyl veya Ethynyl-Nortestosteron) ve bazı androjenler 8. aydan evvel verilmiş ve erkek fötusta dış genital organlarda erkekleşme belirtileri görülmüştür. Oral Kontraseptiflerle hiçbir fötöpati kesin olarak görülmemiştir.

Böbreküstü steroidleri, uzun zaman kullanıldığında sürrenal yetmezliğine intra uterin gelişme geriliğine yahut prematürelige sebep olmuştur. Gonodotropinler plasentayı geçemezler.

*Antithyroid İlaçlar:*

Thyroid ekstreleri bozuk bir plasentayı gebelik sonunda geçerler ve fötüs üzerinde etki gösterirler. Buna rağmen İode, Thiouracile, Sentetik antitroidienler kolayca geçerler ve hormonogenezi bloke edebilirler. Hipothyroidi olmaksızın bir guatre yapabilirler. Fötal thyroid Radyo-aktif iyoda karşı pek oburdur.

*Antikoagulanlar:*

Dicumarol, Warfarine, Phenyl-indanedione ve bunların deriveleri ciddi hemoratlilere sebep olurlar. Fötüsü uterus içinde öldürebilirler, yahut öldürücü ağır bir anemiye yol açarlar, Şifası güç ağır serebral sekeller bırakabilirler. Heparin plasentayı hemen hemen geçemez.



*Diüretikler:*

Bunların zararı annede meydana getirdikleri elektrolit değişiklikleri şeklinde olur. Hipokaliemie, Hiponatremie gibi. Amonyum klorürle kan pH'ının düşmesi halinde fötüsde de bir asidoz ortaya çıkar. Bu durum neonatal dönemde habitüel respiratuvar asidozu ağırlaştırır. Thiazidler trombopeni yapabilirler.

*Digitalinler:*

Fötüsde birikerek zararlı olabilirler. Fötal miyokarda annesinin 1-10 katı daha fazla toplanır. Yalnız Fötal intoksikasyon ancak anne entoksikasyonu halinde ortaya çıkar.

*Antienfeksiyöz ve antiparaziter ilâçlar:*

Streptomycine, Kanameycine, Chloroquine daha sonraları ortaya çıkan bir sağırılık yapabilirler. Tetrasiklinler seçici bir özellikle iskelet üzerinde ve fötüs dişlerinde toplanır. Geçici bir gelişme duraklaması yaparlar. Ultraviyole ışığında dişler sarı renkte görülür. Sülfamidler: plasenta bariyerini kolayca geçerler, Retard şekilleri verildiğinde gebelik sonunda tehlikeli olabilirler. Bunların eliminasyonu için, bilirubinin glukronik bağlantısı azalır. Prematürelde ve eritroblastoz vak'alarında kernikterus teklisesi artar.

*Vitaminler:*

İnsanlar üzerinde kötü etkisi tesbit edilmemiştir.

*Aşılar:*

Antitoksinle yapılan aşılamaaların tehlikesi yoktur. Yeni doğanın passif bağışıklığını sağlamlaştırır. Canlı aşılar ve viremi yaparak tehlikeli olabilirler.

*Doğumda ve travayda kullanılan ilâçlar:* Barbitürükler, nöroptikler, opyum deriveleri, miyorelaksanlar, anestezipler yüksek dozlarda olursa ya da bazı olaylar da bunlara katılırsa, solunum depresyonu olur veya ilk solunum gecikebilir. Birçok ilâçların karışık olarak verilmesi zararlı olabilir. Anestezik ilâçlar venöz yolla verildiklerinde, uçucu anesteziplere göre daha kolay plasenta bariyerini geçebilirler. Bu droğların etkilerini annenin iyi oksijenlendirilmesi azaltır.

*İntoksikasyonlarda:* İstemli veya kaza olarak meydana gelen intoksikasyonlarda fötüs üzerinde önemli etkiler görülür. Bilhassa

toksikoman kadınların çocuklarında doğumdan sonra ağır bozukluklar görülebileceği unutulmamalıdır. İritabilite, konvülzionlar, ateş, sindirim bozuklukları, aksırıklar, aralıklı siyanozlar.

Bilhassa siyanoz, Barbitürat, Rezerpine, elixire, Paragorique, chlorpromozine kullanıldığında görülür.

Karbonmonoksit entoksikasyonunda anne yaşayabilirse bile fetal ölüm mümkündür.

*Tütün ve nikotin:* Prematürasyona ve intra-uterin gelişme geriliğine sebep olur. Bu etki ise hipoksi ve karbon monoksitin etkisine bağlanmıştır.

#### 4. *Endokrin menşeli fötopatiler:*

*Uterus içinde kazanılan konjenital goitre:* Bu halde tiroidde hiperplazi arkaya doğru olur ve trakeayı tam bir halka gibi sarabilir. Bunun basıncı ile acil bir tedavi gerekebilir. Goitre ancak baş hiperkstanسیون durumunda olduğu zaman görülebilir. Goitre anatomik yahut fonksiyonel anomali yaptığı zaman konjenital bir hipotiroidi düşünülür. Genellikle hayatın ilk günlerinde görülmez.

Goitri izah etmek için anneye ait üç faktörden birisinin bulunması gerekir.

- 1 — İod karansı yahut beslenme ile ilgili goitre andemisi olmalı,
- 2 — Ötiroidien bir annenin sentetik bir antitiroidien, iodür veya radyoiod absorbe etmesi veya,
- 3 — Annede hipertiroidi olması.

#### *Neonatal Hipertiroidi:*

Kırka yakın vak'a bildirilmiştir. Klinik tabloda sıklık sırası ile şu belirtiler vardır. Etzoftalmi, ajitasyon, ağlama, taşikardi, goitre, tartı düşüklüğü, deride hipertermi ve terleme, polipne, titremeler, büyük bir kalp, kalp yetmezliği, hipotermi, diare. Ayrıca ikter, hepatosplenomegali, trombostopeni de bildirilmiştir. Annelerde Basedow hastalığı bulguları daima açık değildir. Semptomlar tedaviden sonra geriler, hafif bir ekzoftalmi kalabilir.

Laboratuar: İodeminin yükseldiğini gösterir. Yeni doğanda yüzde 12 mikrogram üzerinde olması anlamlıdır. Plazmada proteinik iod seviyesi bazen yüzde 20 mikrogramı geçer. Radyoaktif iod fiksasyonu yükselmiş bulunur ve kaybolması çabuktur. Çocuğun ossifikasyonu ileri durumda olabilir.

Anne antitiroid ilâçları gebelikte almamışsa semptomlar doğumdan itibaren görülebilir. Eğer tedavi görmüşse belirtiler üç gün ile bir ay arasında gecikmiş olarak ortaya çıkar. Klinik tablonun teşekkülündeki gecikme, drogların plasentayı geçmesi ile izah edilebilir.

Neonatal hipertiroidi bir aydan yedi aya kadar spontan olarak geriler. Vak'aların dörtte biri başlangıçtaki kardio-respiratuvar bozukluklar ve bir sürenfeksiyonla kaybedilebilir.

Neonatal tirotoksikozu plasentayı geçebilen tiroid stimulan hormon hasil eder. Çocukların iyileşmesi 3 ile 12 hafta arasındadır. Tiroid bezinden histolojik olarak hiperplazi, Kolloidal vakuolizasyon beraber görülür.

Tedavi: Anti-tiroid ilâçlara ve küçük dozlarda Thyroxine veya hut Triiodothyroxine tahammül eder. Lügol solüsyonu başarı ile kullanılmıştır.

#### *İntra-uterin Hiperparatiroidizm:*

Hiperparatiroidili annelerin çocuklarında doğumdan 5-14 gün sonra hipokalsemik geçici bir tetani ortaya çıkabilir. Doğum günün hiperkalsemik fazı geçtikten sonra sekonder bir hipokalsemi hiperfosforemi ve bazan hipermagnezemi bulunabilir. İonize anne kalsiyumu plasentayı geçerek, anormal bir yükselme fötusun paratiroid fonksiyonunu kaldırır veya engel olur. İnek sütünün yüksek fosforu ve böbreklerin immatüreliliği yeni doğan hiperfosforemisini kolaylaştırır. İskelette bir anomali yoktur ve iyileşme kendiliğinden olur. Neonatal hiperparatiroidizmle osteitis fibro kistik vak'aları bildirilmiştir. Bu vak'aların anneleri normal görülürler. Çocuklarda hipotrofi gelişir ve çocuk ölür. Şifa glandın parsiyel rezeksiyonundan sonra mümkündür.

Tersine hipoparatiroidli annelerin çocuklarında fötal hayatlarında glandüler bir hipertrofi gelişir ve iskelet sistemindeki kalsiyum mobilize olduğundan, aşıkâr bir demineralizasyon görülür.

#### *Sürrenallere bağlı fötöpatiler:*

Cushing hastalığında gebelik nadirdir. Düşükler sıktır. Çocuklar bazan yaşayabilir halde doğabilir. Bunların endokrin fonksiyonları çok iyi bilinmemektedir. Addisonlu annelerin çocukları normaldir.

#### *Yeni doğanın virilizan sendromu:*

Androjen ve sentetik anabolizanlar almış annenin yeni doğan kız çocuklarını ilgilendirir. (17 Methyl-Testosteron, 17 Methyl androstenediol, Norethandrolone yahut sentetik Progestron, 17 Alpha-Ethinyl -

Testosteron, 17 Alpha-Ethinyl Nortestosterone'ler gebelikte Arrhenoblastome yahut virilizan bir tümör bulunmadıkça gebeliğin 16. haftasından sonra virilizasyon görülür. Klitoridis hiperplazisi, birleşmemiş skrotuma benzer labia kıvrımları görülür.

##### 5. Fötal Pnömatiler:

Ölü doğarlarda % 10-20, prematüre ve yeni doğarlarda % 11,4 - 25 oranında iltihabi akciğer lezyonları bulunmuştur. Perinatal ölümlerde bu enfeksiyöz lokalizasyona çok rastlanır. Bu yeni doğanların mortal enfeksiyonlarının % 90 nını açıklar.

Patojeni: Enfeksiyöz fötopatilerin çoğunda aşıkâr sekonder bir pnömatopati bulunur. İlkel olduğu zamanda bile bir korio amniyotit'i takiben oluştuğu bilinir. Çocuk yaşarsa semptomlar siliktir veya yoktur. Radyolojik imajın interpretasyonu bile zordur. İnterstisyel pnömoni hatırlatır, donuktur, retikür veya yaygın mikronodüller halindedir.

##### 6. Radyasyonun yaptığı fötopatiler:

Embriyoner dönemden sonra bile, fötüs rasyosyonlara karşı hassasiyetini muhafaza eder. Sinirler düzeyinde devam eden bu durum çok önemlidir. O halde özellikle bu düzeyde bir radyasyon yayılımının tehlikesini değerlendirmek icap eder.

Fötal periodda 150-220 r dozu ile radyasyona tabi tutulan fareler ortalama % 50 beyin lezyonlarına uğrarlar ve olayların % 90 nı ön beyindedir. Özellikle korteks, hipokampus, korpus kallozum ve bazal ganglionlarda lezyonlar belirir. Retina radyasyona çok hassastır. Hücrelerin 3/4 ü harap olabilir.

Zayıf dozlarda: 10-40 r. de bile korteks hücrelerinde kalıcı değişiklikler yanında nöronların topoğrafyalarında da değişmeler görülür.

İnsan cinsinde toplanan bilgiler çok azdır ve dağınıktır. Fakat insan fötüsü de bu hayvanlar gibi sensibl'dir. Tedavi dozlarından sonra bile bozukluklar görülür. Atomik patlamaların etkisi iyi bilinmektedir. Mikrosefali, mikroftalmi, körlük, katarakt, koloboma, retinit, strabizm, nistagmus, mental gerilik, düzen bozukluğu, Spinabifida ve kranium malformasyonları görülür. Nagazaki'de 1200 metrelik çevrede atomik radyasyonlara uterus içinde iken maruz kalan çocuklardan % 64 ü doğumda normal görülmelerine rağmen 4,5 yaşında bir mikrosefali ve mental retardasyon göstermişleridir.

Fötüsün yaşı ile beraber radyosyona tolerans artmaktadır. Anomalilerin bazıları doğumdan evvel teşekkül eder. Sinir dokusunda ışınlanarak harab olan hücreler fagosite edilmişlerdir. Sağlam hücreler, organın sınırlı olan reorganizasyonuna yardım ederler. Harabiyet oldukça sınırlı olursa sinir dokusuna yayılmamıştır. O zaman sekeller daha geç çıkabilir. Radyodiagnostik dozunda radyasyonun uterus içi etkisi tartışma konusudur. Bilhassa karsinojen etkisi üzerinde durulmaktadır. Amerika'da yapılan bir ankette değişik dokularda yerleşmiş, kanserden ölen çocukların % 15,7 si intrauterin radyasyona uğramış olanlardır. Bu gerçek karşısında sinir sistemi, periferik sinirler ve retina tümörü ihtimali epeyce artmıştır. Fakat bu vak'alarda görülen lezyonlarla sebep arasında bir irtibat kurmak daima zordur. Bütün diğer patojen amilleri elimine ederek radyasyonla ilgi kurmak gereklidir. Gerçekli tedbirleri alındığından beri radyodiagnostikten sonra hakikî bir fötöpati görülmemiştir.

#### 7. *Annelerin fena beslenmeleri sonucu görülen fötopatiler:*

Savaş sonrasında veya daha sonraları gelişmekte olan ülkelerde yapılan araştırmalarda iyi beslenememiş annelerin çocuklarında doğum ağırlıkları düşük, sağlık durumları ilk altı ayda pek sağlam bulunmamıştır.

Protein karansının intrauterin gelişmeye, visserlerin gelişmesine ve entellektüel ilerleme üzerine etkileri kesinlikle ispatlanmıştır.

Gelişme ve adolesans zamanında annenin beslenmesi ilerideki gebeliklere yansır. Hatta gebeliğe doğru iyi besin alsa bile. Düşük boydan, yüksek neonatal tehlikelerden, yetersiz psikomotor gelişmelerden çocukları korumak için, doğumdan 15-20 sene evvelki beslenme ölçülerini öğrenmek çok önemli sayılmaktadır. Bazan protein fazlalığı bile zararlı olabilir. Annede Hiperfenilalaninemi fetal sinir sistemi miyelinizasyonunda bozukluk yapmaktadır ve bu zararlar irreversibldir. Çocukta fenilketonüri bulguları tesbit edilmese bile bu zararlar devam eder.

Bazı vitamin karansları zararlı olurlar. C avitaminozunda Prematürelilik, asit folik karasında DNA sentezi ve sinir sistemi matürasyonu bozukluğu, annenin D vitamini absorpsiyon bozukluğunda Konjenital raşitizm, E avitaminozunda plasenter damarlarda dejenere-sans, K avitaminozunda Hemorrajik lezyonlar görülür.

Oligo elementlerin karansları arasında başta iodu saymak lâzımdır. Bazı bölgelerde eksik bulunması, ölü doğumların artmasından,

tiroid bezi hipertrofisi ve kretenezden sorumludur. Bu şartlarda se-rebral histolojik anomaliler de görülmüştür.

Manganez karansı epifizer diplazi ve hayvanlarda ataksi ile mü-terafık vestübüler bozukluklara sebep olur.

#### 8. *Intrauterin gelişme geriliği:*

Genel olarak görülüyör ki bütün nedenler az çok bir gelişme ge-riliği meydana getiriyorlar.

Bilindiği gibi 2500 gr lık bir vücut ağırlığı matüritenin alt hu-dudu olarak kabul edilmiştir. Uzun zamandan beri miadında olma-sına rağmen bu kilodan küçük çocukların doğduğu bilinir. Bunlar çe-şitli terimlerle ifade edilmişlerdir. Dismatüre, Debil Konjenital, İntra-uterin nanizme, Süresine göre küçük doğan ve İmmatüre terimleri gibi...

Bu guruba giren çocukları incelemek, bazı otörlerin kurduğu int-ra-uterin gelişme normlarını karşılaştırmak sureti ile olmalıdır.

İlk önce bir intrauterin gelişme geriliği bir doğum hekimi tara-fından ortaya çıkarılır. Bunlar doğmadan önce uterus içinde ölebilir-ler. Doğduğu zaman çocuk çok fena beslenmiş olarak görülür. Az çok bir minyatüre benzer. Yüz kafaya göre küçüktür. Genital gelişme nor-maldir. İskelet olgunlaşmasındaki irilik aşikârdır. Fakat hakikî bir prematüre ile olan ayırımı yapmak çok zordur.

Neonatal hipoglisemi üçte bir vak'ada bulunur. Glucagondan son-ra glisemi yükselir. Hiyalen membran nadirdir. Doğumdan sonra çok süratle gelişir. Onuncu haftada normal çocuklardan farkı kalmaz. Bununla beraber yapılan araştırmalarda, doğum zamanları uzamışsa fizik ve entellektüel gelişmelerde kalıcı gerilikler saptanmıştır.

Intrauterin gelişme geriliğinin sebepleri çeşitlidir. Fakat ön plan-da gebelik toksemisi ve plesaenta anomalileri yer alır. Bunu taki-ben yumurtanın yuvarlanması bozuklukları, ilk aylarda tekrarlayan metrorrajiler, gebelik hormonu dengesizlikleri, östrojen ve progesteron yetmezlikleri, çok gebelik ve yorucu çalışmalar, bir çok enfeksiyon hastalıkları, düşük tehdidi ve teşebbüsleri, sebepler arasında yer alırlar.

Bir çok vak'alarda sebep belli değildir. O zaman anne yaşının kü-çüklüğü, ebeveynin boyu, milliyeti, ekonomik durumu, fötomaternel kan uyumsuzluğu annenin kansızlığı, radyodiagnostik ve postmatürite sebepler arasında düşünülür. Hipofiz büyüme hormonunun rolü yoktur.

Bunlar prematüre değil, çeşitli nedenlerle intrauterin gelişme geriliği gösteren patolojik fötüslerdir.

### Özet

Enfeksiyon dışı çeşitli nedenlerle husule gelebilecek fötopatiler gözden geçirilmiş, Perinatal ve Postnatal dönemde görülen belirtiler ve tedavi yöntemleri incelenmiştir.

### Summary

Non-infectious fetopathies were reviewed.

### LİTERATÜR

- 1 — Couvreur J.: Foetopathie. E. M. C. 1 (4002X<sup>10</sup>) 1971.
- 2 — Neligan G.A. Hypoglycemia in the newborn a sequel of intrauterine malnutrition. Lancet (1282-1284) 1963.
- 3 — Rossier. A. Le retard de croissance intra-uterin. E. M. C. 1 (4002 S<sup>20</sup>) 1969.
- 4 — Rossier A. Michelin J. et Vallantin C. Les prématurés nés de mères atteintes de toxémie gravidique. Bull. Féd soc. obst. 5. (288-291) 1953.
- 5 — Rossier A. et. coll. L'enfant né de mere atteinte de toxémie gravidique. ann. péd. 37. 21/4 (1257-1260) 1961.
- 6 — Sinclair J. G. and Silverman W.A. intra-uterin growth in active mass of the human fetus. Pediatrics 38, (48-62) 1966.
- 7 — Yerushalmy J. Classification of Newborn infants by birth weight and gestational ages. J. of. Ped. 2. (164-172) 1967.