

GEBELİK İÇİNDE ORTAYA ÇIKAN MALFORMASYONLAR*

Dr. Hikmet Yavuz *

Son yıllarda temel bilimlerde ilerlemeler ve malformasyonlar konusuna klinik yönden artan ilgi teratoloji alanında büyük bir gelişmeye yol açmıştır (13). Bu sayede bir yandan genetik bozukluklar daha doğru bir şekilde değerlendirilirken, öte yandan birçok enfeksiyonlar, ilaçların ve diğer faktörlerin klinik yönden teratolojik etkileri, yaptıkları bozuklukların tamamı ve tedavileriyle önlenmesi, bir dereceye kadar olsun, imkân dahiline girmiştir. Fakat bu açıklama bütün malformasyonların sebeplerinin ve oluş yollarının kesinlikle aydınlanmış olduğu manasına alınamaz. Çünkü bu konuda henüz aydınlanmamış hususlar da vardır. Örneğin, gebeliklerinin ilk ayında kızamıkçık hastalığına yakalanan annelerin çocuklarının ancak % 12 sinde malformasyon olmaktadır. Neden her vak'ada olmamaktadır ve mekanizması nedir? Aynı şey iyonize ışınlarla bağlı malformasyonlar içinde sorulabilir. Keza öyle hudut vak'alar vardır ki, bunlar bir bakıma malformasyon, bir bakıma da hastalık grubuna girerler. İntrauterin devrede fetüsün beyin dokusunun disintegrasyonuna bağlı olarak ortaya çıkan porencefali veya iltihap sonucu meydana gelen karaciğer içi safra kanallarının atrezisi bunun örnekleridir (13).

Kongenital malformasyon deyince vücutta belirli bir organ veya organlar sistemindeki, normale göre doğuştan anatomik bir deviasyon anlaşılır ve bu durum ya o şahsın ölümüne yol açar veyahutta mevcut ciddi bozukluk şahsın yeterli fonksiyon görmesini engeller. Bazı malformasyonlar dışta farkedilebilen bozukluk yapmazsada şahsın bir veya birçok organ fonksiyonlarını bozabilir. Bunun en

* 15 - 16 Mayıs. 1970 de Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Kürsüsünce düzenlenen «Beden ve zekâ yönünden yetersiz çocuğun medikal ve mediko - sosyal sorunları» adlı seminerde tebliğ edilmiştir.

** A. Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kürsüsü Doçenti.

güzel örneği embriyonal nöroblastların nekrozu ve buna bağlı olarak ortaya çıkan fonksiyon bozukluklarıdır (2, 22).

Kongenital malformasyonlar insan sağlığı yönünden büyük önem taşırlar. Çünkü fetüsde ciddi zararlar yaparak intrauterin çocuk ölümlerine ve düşüklere yol açarlar. Zararlanma organı daha hafif ise ruh ve beden yönünden kusurlu çocukların doğmasına sebep olurlar. Çocukta devamlı hastalık veya ölüme yol açan kongenital malformasyonların ancak bir kısmı farkedilebilmektedir. Ağırlığı 500 gr. üstünde olmak kaydıyla uterus içinde veya doğduktan sonra ölen çocukların % 10 - 20 sinde ölüm sebebi kongenital malformasyonlardır (11). Amerikada yapılmış olan bir araştırmaya göre bir yaşımdan küçük 5347 adet çocuk ölümünün 1/3 fazlasında ölüm sebebinin kongenital malformasyonlar olduğu tesbit edilmiştir (1).

Kongenital malformasyonlar doğrudan doğruya genetik bir bozukluk sonucu ortaya çıktıkları gibi; bozuk çevre koşulları var ise, genetik faktörün açığa çıkmasında etkili olabilir ve daha az oranda görülmekle beraber genetik olarak tamamen normal bir çocukta sırf bozuk çevre koşullarına bağlı anormallikler ortaya çıkabilir (1, 2, 3, 4, 9, 11, 13, 15, 18, 21).

Her iki faktöründe birlikte bulunduğu vak'alarda kongenital malformasyon oranı daha da yükselir. Şimdi burada, çeşitli teratogenetik faktörlerle ilgili olarak bazı örnekler vermek istiyoruz.

1941 de Gregg'in gebelik annenin rubellaya yakalanması ile çocuğunda katarakt ve diğer bazı kongenital defektlerin görülmesi arasında bir ilişki olduğunu bildirmesi üzerine, bu yönden gebelikte görülen infeksiyöz hastalıklar üzerinde yoğun çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (12).

Viruslar genç proliferatif dokularda kolayca yerleşir ve gelişirler. Bu durum deneylerle isbatlanmıştır (21). Öte yandan gebelikte ortaya çıkan metabolik değişikliklerde gebe kadının infeksiyona karşı direncini değiştirirler (14, 17).

Örneğin St. Louis ensefalit virusu ile gebe ve virjin farelerde yapılan deneyler göstermiştir ki, gebelik antikor yapımını bozduğu gibi, önceden kazanılmış bağışıklığı da yokedebilir (17). Gebe kadınlarda poliomyelitis'e yakalanma eğiliminin yüksek oluşu bu görüşü destekleyen bir diğer kanıttır (14).

Intrauterin devrede fetüs'e annenin infeksiyonu 3 türlü etki yapar (8, 11). 1. Abortus, 2. Fetal ölüm ve bunu takiben abortus, 3. Ancak doğumdan sonra farkedilebilen ve fetüsü öldürecek derecede olmayan teratogenetik etki. Fetal ölüm ve abortus tablosunun meydana gelmesi için illede embriyonun direk olarak infekte olması gerekli değildir. Annedeki infeksiyona bağlı toksik durum ve yüksek ateşte ve aynı zararlanmaya sebep olabilir. Viral ajanların teratogenetik etki yapabilmeleri embriyonun organ diferansiasyonunun en aktif olduğu devrede fetüsü infekte etmeleri ile mümkün olur (2, 21). Bu kaide diğer tip teratogenetik ajanlar içinde geçerlidir.

Kızamıkçık virusuna yakalanan annelerin çocuklarında % 14-43 arasında mortalite görülür (21). Aynı zamanda kongenital defekt oranında çok yüksektir. Hill ve arkadaşlarının bildirdiğine göre gebeliğin ilk 4. cü haftasında kızamıkçık tesbit edilen vak'aların % 50 sinde, 5 ile 8 haftalar arasında % 25, 9 ve 11. ci haftalar arasında % 17 oranında büyük çapta fetal defektler tesbit edilmiştir (14). Gebeliğin ilk üç ayında kızamıkçık vak'alarında görülen klasik kızamıkçık sendromunu Moloshok şöyle sıralamaktadır (2) : Kongenital nükler katarakt, kongenital kalb hastalığı, mikrosefali, ruhi gerilik, persepسیون sağırılığı, daha az olmak üzere mikroftalmi veya glokom, yarık dudak ve damak ve bunlara ek olarak diş anomalileri de görülebilir. Bunlardan başka bir salgın sırasında karaciğer ve dalak büyüklüğü, trombopenik purpura ve uterus içi fetal gelişme geriliği tesbit edildiği gibi, bunlara daha birçok anomaliler eklenmiş ve böylece «expanded rubella sendromu» adı verilen bir tablo tarif edilmiştir (21). Bu sendromu gösteren çocukların ortalama 2/3 kızamıkçık virusu izole edilmiştir. Diğer bir ilginç husus da annesi rubella geçiren ve normal görünümde olan çocuklarda % 50 oranında virus tesbit edilmiş olmasıdır. Bir başka raporda ise annesinde rubella hikâyesi olmayan ve kongenital bir anomali bulunmayan 43 çocuktan 32 sinde virus izole edildiği bildirilmiştir (21). Kızamık virusunun teratogenetik etkisi henüz isbatlanmış değildir (21). Gebeliğin ilk üç ayında daha ziyade fetal ölüm ve abortusa sebep olur. Bunun sebebi annenin içinde bulunduğu toksik durum ve yüksek ateştir (21). İnfeksiyon terme yakın husule gelmişse prematür doğum olabilir ve çocukta infeksiyon devreleri annesine benzer gidiş gösterebilir.

Anne gebeliği sırasında su çiçeği hastalığına yakalanmış ise, çocuğu intrauterin olarak veya doğduktan sonra hastalanabilir (14). Fakat bazı araştırmacılar annenin gebeliğin ilk ayında bu hastalığa yakalanmasıyla, çocukta teratogenetik etki yaptığını dair bulgu olmadığını bildirmişlerse de, Coffey % 12 oranında malformasyona yol açtığını öne sürmüştür (4, 12). Çocukta ve annede kızamıkcık enfeksiyonunun enfeksiyon ve inkubasyon periyodlarının aynı olması, çocuğun daha geç infekte olduğunu göstermektedir. Fakat kongenital su çiçekli çocuklar genellikle canlı doğarlarsa da, özellikle prematür doğanlarda prognoz ağırdır.

Önceden çiçek aşısı yapılmamış bir gebeye çiçek aşısı yapılması veya bu gebenin çiçeğe yakalanmasının tehlikeli sonuçlar verebileceğini bildirilmiştir. Buna karşılık yalnızca geniş çapta çiçek aşısı uygulanan bölgelerde abortus, ölü doğum veya kongenital malformasyonlarda artma terbit edilmemiştir (21). Yalnızca bir vak'ada, ki bu önceden aşılanmamış 3 aylık gebedir, yapılan aşıdan 11 hafta sonra prematür doğum olmuş ve çocukta çiçekle ilgili yaygın deri lezyonları tesbit edilmiştir (21). Bunun dışında, yine önceden aşılanmamış 4 gebe kadının aşı sonucu intrauterin olarak çiçek hastalığına yakalanmış çocuk doğurduğu tesbit edilmiştir. Çiçek virusunun gebe kadından fetus'a geçtiği bir husustur, Fetusda enfeksiyon anne enfeksiyonu ile beraber veya sonra yani viremik fazda ortaya çıkar. Bu vak'alarda çiçek virusu % 50-60 oranında abortus ve intrauterin ölümüne yol açar. Burada en önemli olan husus şudur: Önceden çiçek geçirmiş olması nedeniyle bağışıklık kazanmış bir anne gebelikte tekrar virusa maruz kalırsa, çocuğu çiçek hastalığına yakalanabilir. Belkide bunun sebebi bağışıklığın hüморal olmayıp, sellüler olması ve çocuğa geçememesidir.

Kabakulak virusunun fetus üzerindeki etkisi henüz tam bilinmemektedir. Amerikan Pediatri Akademisinin viruslar üzerinde yaptığı genel bir incelemede 19 adet kabakulak hastalığına yakalanmış anneye ait çocuklardan 2 sinde maformasyon tesbit etmişlerdir (21). 1948 de İskandinavyalı araştırmacılar 34 adet kabakulak hastalığına yakalanmış annenin 28 inde normal çocuk, 1 abortus ve 5 malforme fetus gördüklerini bildirmişlerdir. Yine bir rapora göre kabakulak virusunun çocukta kongenital endokardial fibroblastosis'e sebep olduğu bildirilmiş, diğer bir grup araştırmacı ise gebeliklerinin ilk

4 ayında kabakulak hastalığına yakalanan 10 anneye ait 22 çocuğun tamamen normal olduklarını tesbit etmişlerdir (21).

Herpes simpleks virusu fetüs ve yeni doğan çocuklarda çok ciddi hatta fatap gidis gösteren hastalık tablosu yapar. Bu viruslar genellikle annenin doğum kanalı boyunca dış genital organlarında veya ağız bölgesinde bulunurlar. Fetus infeksiyonu viruslarla direkt temas yoluyla olabildiği, gibi, plasenter yoldan da olabilir. Bu virus çocukta yüksek ateş veya hipotermi, sarılık, purpur'a solunum ve dolaşım sistemi kollapsı yapara da, teratogenetik etkisi gösterilmemiştir.

Influenza virusu salgınları sırasında anne hastalığına yakalanmışsa % 50 nin üzerinde ölü doğum veya abortus olabilir. Hafif gidis gösteren vak'alarda ise çocuk normal olabildiği gibi, deforme de olabilir.

Coffey ve Jessop 1959 da andemik bir influenza salgınında % 2.4 oranında anomali tesbit edildiğini bildirmişlerdir (6). Poliomyelitis virusu çocuğa ya annenin sıvısını yutmak suretiyle plasenter yoldan ve doğum kanalı yoluya geçer. Vak'aların 1/3 ünde abortus, ölü doğum veya doğduktan sonra ölüm tehlikesi vardır. Geriye kalan 2/3 vak'ada çocuk tamamen normaldir (21). Poliomyelitis virusunun teratogenetik etkisi tesbit edilemediği gibi, keza poliomyelitis virusuna karşı profilaktik olarak kullanılan Salk ve Sabin aşılarının gebelikte uygulanmasının fetusta zararlı etkileri görülmemiştir (21).

Sitomegali virusunun çocuktaki etkisi vak'adan vak'aya değişir. Ağır vak'alarda intrauterin ölüm husule gelebildiği gibi, % 50 vak'ada çocuk prematür doğar ve bunun yanında laterji, konvülziyon, karaciğer - dalak büyümesi, trombopenik purpura ve hiperbilirubinemi, anemi gösterir. Bunun dışında virus mikrogria, porencefali, serebral ve serebellar hipoplaziye sebep olur (11).

Gebelikte infeksiyöz hepatitin etkisi konusunda birçok çalışma yapılmış ve IH virusunun (virus A) plasenta barajını geçtiği kesinlikle gösterilememiştir (21). Buna karşılık serum hepatitini yapan SH virusu (virus B) plasenta yoluyla çocuğa geçer. Gebeliğin ilk 3 ayında ortaya çıkmış 21 vak'alık infeksiyöz hepatit serisinde 5 fetusta anomali tesbit edilmiş, 3 vak'ada abortus olmuştur (21). 9

vak'alık diğer bir seride prematüriteden başka patolojik durum tesbit edilememiştir (21).

Toksoplasma paraziti anneden çocuğa plasenta yoluya geçer ve intrauterin fetal ölüm ve prematüre doğumlara sebep olur. Terme kadar yaşayabilen çocuklarda mortalite oranı % 12 olduğu halde, prematür doğumlarda bu oran % 27 ye erişir (9). Canlı doğan çocuklarda ise çok ciddi bozukluklar vardır. Koryoretinitis, psikomotor gerilik, beyinde kireçlenme, ateş, ikter, karaciğer ve dalak büyüklüğü, konvulziyon, v.b. bu arada sayılabilir. Burada belirtilmesi gereken en önemli husus toksoplasmosisli çocuk doğuran anne yeni bir enfeksiyona yakalanmamak şartıyla, daha sonra doğum yapmak isterse tamamen sıhhatli bir çocuk doğurabilir.

Sıtma parazitinin fetüsa geçmesi çok nadir olmakla beraber eskiden yüksek oranda prematuriteye ve neonatal mortaliteye yol açtığını üzerinde durulmuştu. Buna karşılık bu enfeksiyonun görüldüğü bölgelerde yapılan incelemelerde malaryalı annelerde abortus oranının yüksek omadığı tesbit edilmiştir.

Listeria monositogenea enfeksiyonu annede genellikle asemptomatik bir gidiş gösterirse de, prematuriteye sebep olduğu kabul edilmektedir (21).

Bakteriyel enfeksiyonların teratogenetik etki yaptığı yolunda delillere sahip değiliz. Buna karşılık annede enfeksiyonun toksik etkisine bağlı olarak fetüsu etkiliyerek abortus, ölü doğum veya prematür doğuma yol açarlar.

Teratolojide diğer önemli bir konuda Röntgen ve diğer radyoaktif ışınların fetüsa etkisidir. Kesin yüzdesini bilmemekle beraber gebeliğin ilk aylarında ve özellikle 18. ve 38 ci günler arasında annenin pelvik bölgesinin ışınlanması kongenital malformasyonlara sebep olur. Çünkü bu devrede embriyonik nörobastlar en aktif bir fonksiyon içindedirler (2). İkinci dünya savaşı sırasında atomik bombarduman sonucu ışına maruz kalan gebe kadınların çocuklarında mikrosefali, ruh ve zeka gerilikleri görülmüştür. Görülme oranı ışının dozuna ve gebeliğin yaşına bağlıdır. Fakat bu konuda kesin bir yüzde vermek mümkün değildir (4).

Özellikle son 10 yıl içinde gonad ışınlanmasının primordial follikülleri ve dolayısıyla onun taslağını etkiliyerek gen mutasyonuna

yol açabileceği ve böylece ileride birçok kusurlu çocukların doğmasında rol oynayabileceği üzerinde durulmuş; bu nedenle de overlerin kadının üreme çağı boyunca belirli bir dozdan fazla radioaktif ışına maruz kalması sakıncalı bulunmuştur.

Gebelikle birlikte serviks karsinomu tesbit edilen vak'alarda gebelik sonlandırılmadan veya doğumdan önce ışın tedavisi yapıldığı takdirde intrauterin fetal ölüm veya abortus olmazsa, diğer bir deyişle fetüs viabilitesini korumuşsa, doğacak çocuğun deformite gösterebileceğini hatırla tutmak gerekir. Bu nedenle ışın tedavisi gereken gebelerde herhangi bir yoldan gebeliği sona erdirdikten sonra tedaviye geçmek en uygun yoldur.

Gebelik sırasında annenin aldığı ilâçların fetusa etkisi çok eskiden beri üzerinde önemli durulan bir konudur. Anne gebelikte ilk trimestre sonuna doğru 17 - ethynyltestosterone ve 17 - methyltestosterone gibi steroidler aldığı takdirde doğan kız çocuğunda maskülinizan belirtiler görülebilir. Örneğin klitorisin aşırı büyümesi ve labial füzyon husule gelebilir (1, 11, 25, 26).

Bu ilâçlar fetüsde biraz önce belirttiğimiz sendroma sebep oldukları halde, ilâç olarak kabül edilmemektedir (1).

Cortison ve benzeri steroider gebelikte sık olarak kullanılmaktadır. Deneyssel yoldan özel fare türlerinde, gebe farelere yüksek dozda cortison vererek yavrularında % 100 oranında yarık meydana getirebildiği bildirilmiştir (1). Cortisonun insanda böyle bir etkisi olduğu isbatlanamamış olmakla beraber, 2 raporda gebeliği sırasında cortison kullanan annelerin çocuklarında % 2.3-8.5 oranında cortisona bağlı yarık damak meydana geldiği öne sürülmüştür (1).

Öte yandan gebelik sırasında kullanılan sitotoksik ilâçların ve örneğin bir folik asit antagonisti olan aminopterin'in çocukta teratogenetik etki yaptığı tesbit edilmiştir. Bu yüzden gebeliğin ilk 3 ayında sitotoksik ilâçların kullanılması doğru değildir.

Gebelik sırasında kullanılan meclizine, cyclizine ve chlorcyclizine grubu ilâçların çocuk için teratogenetik etki yaptığı üzerinde durulmuş, fakat isbat edilememiştir (20, 27).

Teratogenetik etkisi yönünden gebelikte alınan en sakıncalı ilâçlardan birisi de şüphesizki thalidomid'tir (2, 5, 6, 7, 8, 11, 17, 19,

23, 24). İlk defa 1960 yılında yeni bir malformasyon sendromu tarif edilmiştir. «Phacomelia veya seal extremities» adı verilen bu sendromda kolda el ile omuz arasındaki kemikler ya kusurludur- lar veya yoktur. El veya rudimanter parmaklar leze kemik uçla- rından çıkarlar ve adeta balık yüzgecini andırırlar. Lezyon asıl uzun kemikleri tutmuştur. İki tarafta da lezyon bulunduğu taktirde ay- nı oranda değildir. Bazı vak'alarda bacaklarda da deformite var- dır. Femur ve tibia kısadır, fibula olmayabilir. Ayaklar dışa dönük- tür. Polidaktili ve sindaktili sık görülür. Nadir olarak kol ve ba- caklar hiç bulunmaz. Bunlara ek olarak kulaklarda da deformite gö- rülebilir. Bu sendromu gösteren çocuklar bu kadar deformiteye rağmen ruh ve zekâ bakımından normaldirler. Bu tip deformiteler ge- beliklerinin erken aylarında uyku ilacı ve müsekkin olarak günde 50 - 100 mg. thalidomide (contergan) alan gebe kadınların çocukla- rında görülmüştür. İlaç alan 50 vak'adan 45 inde son menstruas- yonu izleyen 13 - 15. ci günler arası, 5 inde 15. - 16. ci günler ara- sında alanlarda bu klinik tablo tesbit edilmiştir. O sıralarda birçok Avrupa memleketlerinde özellikle Batı Almanya'da thalidomide gru- bu ilaçlar yaygın olarak kullanılıyordu. Öte yandan deney hayvan- larında thalidomide verilerek çeşitli tipte malformasyonlar ya- pılabilmıştır. Yalnız gerek insanda ve gerekse deney hayvanla- rında ilacın deformite yapabilmesi için belirli bir dozda olması ve fetüsün embriyonik diferansiasyon devresinde bulunması gereklidir. Hayvan deneylerinde ilacı gebeliğin değişik devrelerinde kullan- mak suretiyle değişik tipte malformasyonlar yapılabilmıştır.

Gebeliği sırasında iyodlu ilaçlar alan annelerin çocuklarında intruaterin devrede troid bezinde kitlevi büyümü olabilmekte ve hat- ta buna bağlı fetüs ölümleri görülebilmektedir (10, 18).

Erken gebelik devresinde müsekkin alan annelerin çocuklarında ruh ve zeka geriliği meydana gelebileceği bildirildiği gibi, gebeliğin geç aylarında alınan tetrasiklin'in diş ve kemiklerde toplanması, hi- perbilirubinemi, anemi, ileus görülmesi olayı fetus organogenezi ta- mamlandıktan sonra dahi ilaç tatbiki ile çeşitli bozuklukların orta- ya çıkabileceğini göstermektedir. Annenin gıda durumunun fetüs gelişimine etkisi büyüktür. Yüksek aminoasitli diye uygulamak pre- matüre doğum oranını azalttığı gibi, zeka gelişimi ile yakından il- gilidir (3). Sigara içen gebelerde düşük kilolu çocuk doğumu oranı içmeyenlere göre daha fazladır.

Bazı kongenital defektler irsidir ve germ hücresi yoluyla geçerler. Kondrodistrofi, polidaktili ve brakidaktili Mendel yasasına göre geçer. Fakat bu malformasyonların tümünde genetikman tayin edilmiş değildir. Çünkü bunların bazıları uterus içi etkenlerin etkisi sonucu ortaya çıkarlar.

Bazı vak'alarda ise genetik bozukluk vardır ve çevre faktörü de mevcut olduğu takdirde bu faktör genetik faktörü açığa çıkararak ortak rol oynar. Bunun en güzel örneği ikiz gebeliktir (13). İkizerde gelişme geriliği sık görülür. Tek yumurta ikizlerinde bir fetusta mongoizm ve yumru ayak varsa, diğer fetus da sık oranda malformasyon gösterir. Keza monokoryal ikizler birleşik olarakta doğabilir (Siyamlı ikizler). Yine ikizlerde «tranfüzyon sendromu» denilen bir patolojik durum daha tesbit edilir (2, 7, 15). İkiz gebelik vak'alarında genellikle fetüslardan biri iyi geliştiği halde diğeri iyi gelişmez. Hatta bu fetüsdaki akardius dahi görülebilir. Bunun nedeni iki fetus arasında plasenter 3. cü dolaşım dediğimiz damar anastomozunun varlığıdır. Bu yolla bir fetus yeterli beslenirken, diğeri beslenemeyip atrofik kalabilir. Daha da ileri giderek rezorbe dahi olabilir (7). Bütün bu örnekler kongenital malformasyonlarda çevre faktörünün önemini gösterir.

Öte yandan diabetikli veya prediabetikli annelerin çocuklarıyla, kan grubu uyumsuzluğu gösteren ailelerin çocuklarında görülen çeşitli hastalık ve çocuk ölümleri çevre faktörünün önemini gösteren diğer deliller olarak sıralanabilir.

SONUÇ

Yukarıda belirttiğimiz gibi annenin gebeliğinin ilk üç ayı içinde yakalandığı bir çok infeksiyöz hastalık, yine bu devre içinde aldığı bazı ilaçlar fetüste çeşitli zararlanmalara yol açar. Bu zararlanmaların başında kongenital malformasyonlar gelir. Kongenital malformasyonların meydana gelişinde rol oynayan uterus içi ve uterus dışı çevre faktörleri bir yandan fetusda önceden varolan bir genetik defektin açığa çıkmasına yardım ederken, öte yandan direkt olarakta etki yapabilirler. Söz konusu faktörlerin zararlanma yapabilmeleri için belirli bir doza erişmiş olmaları gerektiği gibi, gebeliğin belirli bir devresinde fetüsün bu etkenlere maruz kalması

gerekir. Bu kritik devre gebeliğin ilk üç ayıdır. Çünkü bu devre fetüsün diferansiasyon yani organogenez devridir. Doğacak çocukların malformasyonlardan, ruh ve zeka geriliklerinden korunabilmeleri için anne ve babanın hereditör bedeni ve ruhi hastalıkları olup olmadığı, kan grupları, geçirmiş oldukları hastalıklar iyice incelenmelidir. Gebelik mümkün olduğu kadar erken teşhis edilmeli, anneye gebelik süresi içinde ve özellikle ilk üç ayında alacağı ilaçlar dikkatle verilmeli, mümkünse en az dozda ve kısa süreli olarak verilmelidir. Ayrıca gebeler hekim tarafından tavsiye ve kontrol edilmeden kendi başlarına hiç bir ilacı almamalıdır. Kadınlarda pelvis veya diğer komşu karın bölgelerinin Röntgen filmi çekilirken erken gebelik ihtimali dikkate alınmalıdır.

ÖZET

Son yıllarda teratoloji alanındaki büyük gelişmeler sayesinde kongenital malformasyonların etyoloji, klinik, tedavi ve daha önemlisi profilaksileri yönünden önemli adımlar atılmıştır. Bu yazımızda konu ile ilgili olarak literatürde mevcut araştırma ve yayınları gözden geçirerek, kongenital malformasyon etyolojisinde önemli yeri olan çevre faktörlerini değerlendirilmiş ve sözünü ettiğimiz hastalıkların önlenmesi için alınması gereken tedbirler belirtilmiştir.

SUMMARY

Congenital Malformations During the Prenatal Period

During the last few years in the field of teratology great advances had been observed and because of these advances in our knowledge about ethiology, clinical property and prevention of congenital malformation are improved.

In this study congenital malformations due to several teratogenic agents and especially infections and drugs are literally reviewed.

LİTERATÜR

- 1 — APGAR, V.: The drug problem in pregnancy. *Clinical Obstet. Gynec.* 9: 623, 1966.
- 2 — BISHOP, P. A.: Teratogenetic effects of radiation. *Clinical Obstet. Gynec.* 9: 631, 1966.
- 3 — CHURCILL; J. A., MOGHISSI; K. S., EVANS; T. N., FROHMAN; C.: Relationships of maternal amino acid blood levels to fetal development. *Obst. Gynec.* 33: 492 1969.
- 4 — COFFEY, V. P., JESSOP, W. J. E.: A three years study of anancephaly in Dublin. A report on 181 cases. *Irish J. M. Sc.* 393: 391, 1958.
- 5 — COFFEY, V. P., JESSOP, W. J. E.: Rubella and incidence of congenital abnormalities. *Irish J. M. Sc.* 397: 1, 1959.
- 6 — COFFEY, V. P., JESSOP, W. J. E.: Maternal influenza and congenital deformities: A prospective study. *Lancet.* 2: 935, 1959.
- 7 — ÇANGA, Ş., YAVUZ, H.: Multiple (Çoğul) gebelikler. *A. Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası.* 20: 85; 1967.
- 8 — EICHENVALD, H. F., SHIEFIELD; H. R.: Viral infections of the fetus and of the premature and newborn infants. *Advanced Pediat.* 12: 249, 1962.
- 9 — FELDMAN, H. A.: Toxoplasmosis. *Pediat. Clin. N. Amer. J.*: 169, 1955.
- 10 — GALINA, M. P., AVNET; N. L., EINHORN; A.: Iodides during pregnancy. An Apperent cause of neonatal death. *New England. J. Med.* 267: 1124, 1962.
- 11 — GEENHILL, J. P.: *Obstetrics.* 13. baskı. W. B. Saunders Comp. Philadelphia 1965.
- 12 — GREYG, N. M.: Congenital cataract following German measles in the mother. *Trans. Opthal. Soc. Aust.* 3: 35, 1941.
- 13 — GRUENVALD, P.: Mechanisms of abnormal embryonic development. *Clinical Obstet. Gynec.* 9: 598, 1966.
- 14 — HILL; A. B., DOLL; R., GALLOWAY; T. M., HUGHES; J. P. W.: Virus diseases in pregnancy and congenital defect. *Brit. J. Ped. Soc. Med.* 12: 1, 1958.
- 15 — HILLEMANN, M. R.: Toward prophylaxis of prenatal infection by viruses. *Obstet. Gynec.* 33: 461, 1969.
- 16 — HODES, H. L.: Effects of pregnancy on the immunity of mice vaccinated against St. Louis encephalitis virus. *J. Exp. Med.* 69: 533, 1939.
- 17 — LENJ, W. Kindliche Missbildungen nach Medikament - Einnahme Während der gravidität. *Deutsch. Med. Wch.* 86: 2255, 1961.
- 18 — LOUW, J. H.: Congenital goitre. A review with a report of three cases of suffecative goitre in the newborn. *South African M. J.* 37: 976, 1963.
- 19 — Mc. BRIDE, W. G.: Thalidomide and congenital anomalies. *Lancet,* 2: 1358, 1961.

- 20 — MELLIN, G. W.; KATZENSTEIN, M.: Medicine and fetal abnormalities. Lancet. 1: 22, 1963.
- 21 — MOLOSHOK, R. E.: Fetal risk associated with maternal systemic infections. Clinical Obstet. Gynec. 9: 608, 1966.
- 22 — SCHULL, W. J.: Causes of congenital malformations. Clinical Obstet. Gynec. 4: 365, 1961.
- 23 — TAUSSING, H. B.: Evils of camouflage as illustrated by thalidomide. New England J. Med. 269: 92, 1963.
- 24 — TAUSSING, H. B.: Thalidomide syndrome. J.A.M.A. 180: 1106, 1962.
- 25 — WILKINS, L.: Masculinization of the female fetus due to use of orally given progestine. J.A.M.A. 172: 1828, 1960.
- 26 — WILKINS, L., JONES, H. W., HOLMAN, G. H., STEMPFEL, R. S.: Masculinization of female fetus associated with administration of oral intramuscular progestins during gestation: Nonadrenal female pseudohermaphroditism. J. Clin. Endocrinol. 18: 559 1958.
- 27 — YERUSHALMY, J., MILKOWICH, L.: Evaluation of the teratogenic effect of medicine in man. Amer. J. Obstet. Gynec. 3: 553, 1965.

(Meemuaya geldiği tarih : 4 Eylül 1970).