

## Doğumsal kızamıkçık sendromu

Mustafa Kul (\*), Duygu Hacıhamdioğlu (\*\*), Mustafa Gülgün (\*\*), Vural Kesik (\*\*),  
Sebahattin Yurucu (\*\*), S.Ümit Sarıcı (\*), Faruk Alpay (\*)

### Özet

Doğumsal kızamıkçık sendromu, ciddi fetal hasara neden olabilen transplasental geçişli bir enfeksiyondur. Kızamıkçık aşısının rutin aşı programına alındığı gelişmiş ülkelerde, artık hemen hemen hiç görülmemektedir. Gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde ekonomik nedenlerle veya sağlık sisteminin yeterince iyi organize edilememesinden dolayı, halen ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir. Doğumsal kızamıkçık sendromunda en sık rastlanan bulgular, intrauterin büyüme geriliği, tek veya iki taraflı katarakt, mikroftalmi, patent duktus arteriyozus, "Blue-berry muffin" deri lezyonları, sensorinöral tipte işitme kaybı, mikrosefali, kronik ensefalit, intrakraniyal kalsifikasyon, hepatosplenomegali, trombositopeni, anemi ve hepatittir. Bu yazıda 32. gestasyonel haftada prematüre olarak doğan, intrauterin büyüme geriliği, mikroftalmi, katarakt, patent duktus arteriyozus, hepatosplenomegali, anemi, trombositopeni ile cilt döküntüleri saptanan ve ilk 24 saatte ortaya çıkan ciddi hiperbilirubinemi nedeniyle kan değişimi uygulanan bir doğumsal kızamıkçık olgusu sunulmuş ve tartışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Doğumsal kızamıkçık sendromu, hiperbilirubinemi, yenidoğan

### Summary

#### Congenital rubella syndrome

Congenital rubella syndrome is a transplacental infection that may cause serious devastating damage in the fetus. In developed countries, where the rubella vaccination is in routine program, the disease is almost never observed. It still persists as a crucial problem in developing and underdeveloped countries because of economical reasons and insufficient health system organization. The most frequently encountered findings in congenital rubella syndrome are intrauterine growth retardation, unilateral or bilateral cataracts, microphthalmia, patent ductus arteriosus, "Blue berry muffin" dermal lesions, sensorineural hearing loss, microcephaly, chronic encephalitis, intracranial calcification, hepatosplenomegaly, thrombocytopenia, anemia and hepatitis. A prematurely born infant at 32 weeks' gestation who presented with intrauterine growth retardation, microphthalmia, cataract, patent ductus arteriosus, hepatosplenomegaly, anemia, thrombocytopenia and skin eruptions, underwent whole blood exchange transfusion due to severe hyperbilirubinemia developing in the first 24 hours, and finally was diagnosed to have congenital rubella syndrome is presented and discussed in this paper.

**Key words:** Congenital rubella syndrome, hyperbilirubinemia, newborn

### Giriş

Kızamıkçık, çocuk ve yetişkinlerde görüldüğünde nispeten hafif seyreden, gebelikte geçirildiğinde fetusun tüm organ sistemlerini etkileyen ve doğumsal

kızamıkçık sendromu adı verilen ciddi hasarlara neden olabilen viral bir enfeksiyondur (1). Kızamıkçık virusu, zarflı bir RNA virusudur.

Rubella aşısının rutin aşı programına alındığı gelişmiş Batı ülkelerinde, günümüzde artık hemen hemen hiç görülmemektedir (1). Bunun aksine, ekonomik nedenlerle veya sağlık sisteminin yeterince iyi organize edilememesi sonucunda, gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde halen ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir (2). Ülkemizde İzmir ve çevresinde 1-29 yaş arası bireylerde yakın zamanda yapılan bir çalışmada kızamıkçık açısından seronegatif olanların oranı %23 olarak bildirilmiş olmakla birlikte, son yıllarda kızamık-kızamıkçık-kabakulak üçlü aşısının isteğe bağlı kullanımının daha fazla yaygınlaşmasıyla seropozitiflik oranı artmakta, ancak hastalık ileri yaşlara doğru kaymaktadır (1,3).

Bu yazıda 32. gestasyonel haftada prematüre olarak doğan, intrauterin büyüme geriliği, mikroftalmi, katarakt, patent duktus arteriyozus (PDA), hepatosplenomegali, anemi, trombositopeni ile cilt döküntüleri saptanan ve ilk 24 saatte ortaya çıkan ciddi hiperbilirubinemi nedeniyle kan değişimi uygulanan bir doğumsal kızamıkçık olgusu sunulmuş ve tartışılmıştır.

### Olgu Sunumu

Yirmi yedi yaşındaki annenin 32 hafta 2 günlük 2. gebeliğinden sezaryen ile

\* GATA Neonatoloji BD

\*\*GATA Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Ayrı basım isteği: Dr. Mustafa Kul, GATA Neonatoloji BD, Etilik-06018, Ankara  
E-mail: drmustafakul@yahoo.com

Makalenin geliş tarihi: 28.06.2005

Kabul edilme tarihi: 20.09.2005

1300 gram ağırlığında doğan kız bebek, düşük doğum ağırlığı nedeniyle yeni-doğan yoğun bakım ünitesine nakledildi. Solunum sıkıntısı olmayan bebeğin boyu 37 cm, baş çevresi 28.2 cm olarak ölçüldü. İlk fizik incelemesinde deride kahverengi mor renkte maküler döküntüler, hepatomegali (kot kenarında 4 cm) saptandı. Antenatal anamnezinden annenin gebeliğinin 13. haftasında ateş ve cilt döküntülerinin ortaya çıktığı, cilt döküntülerinin ürtiker olarak değerlendirildiği, antihistaminik uygulamasından sonra bir gün içinde kaybolduğu ve annenin çocukluk çağı aşılarının zamanında, ulusal aşı planına uygun olarak yapıldığı ve kızamıkçık aşısının yapılmadığı öğrenildi. İlk 24 saat içinde serum bilirubin düzeyleri hızla yükselen bebeğin 14. saatinde kapiller bilirubin düzeyi 11 mg/dL ve tam kan incelemesinde hemoglobin: 17.7 gr/dL, hematokrit: %48, platelet: 65.000/mm<sup>3</sup>, beyaz küre: 73.600/mm<sup>3</sup> (%80 normoblast) saptandı. Kan grubu uygunsuzluğu bulunmayan, düzeltilmiş retikülosit sayısı %3.5 ve direkt Coombs testi negatif saptanan bebeğe, postnatal 20. saatte kapiller bilirubin değeri 12.5 mg/dL'ye yükselmesi nedeniyle kan değişimi uygulandı. Kan değişimi sonrası bilirubin düzeyleri fototerapi ile kontrol altına alındı. Olgu, simetrik intrauterin büyüme geriliği yapan nedenler ve bunların en önemlilerinden birisi olan doğumsal infeksiyonlar açısından araştırıldı. Transkraniyal ve abdominal ultrasonografik incelemeleri normal olarak değerlendirildi. Ekokardiyografik incelemede sekundum tip ASD ve PDA tespit edildi. Pediyatrik oftalmoloji konsültasyonunda sol gözde katarakt ve mikroftalmi saptandı. Doğumsal infeksiyonlar için yapılan incelemede annede kızamıkçık IgG 318 mg/dL (0-10), kızamıkçık IgM 0.21 mg/dL (0-1), hastada kızamıkçık IgM 13.7 mg/dL (0-1) olarak bulundu. Sitogenetik analiz 46,XX ve normal karyotip olarak sonuçlandı. İşitme testi uygulanan bebeğin işitme fonksiyonları normal olarak değerlendirildi. Hastanın izleminde Göz Hastalıkları AD'da sol göze lens aspirasyonu ile ön vitrektomi yapıldı ve kontakt lens yerleştirildi. Hasta, halen pediyatrik kardiyoloji polikliniğinde PDA açısından takip edilmektedir.

## Tartışma

Doğumsal kızamıkçık sendromu, ciddi fetal hasara neden olabilen, transplasental geçişli bir infeksiyondur (1,2). Anne, gebeliğin ilk üç ayında kızamıkçık ile enfekte olduğunda, virus fetusa %80-90 civarında geçmekte ve bunların önemli bir kısmında fetopati gelişmektedir (2). İkinci trimester başlarında alınan infeksiyon nadiren doğumsal kızamıkçık sendromuna neden olsa da, doğumsal kızamıkçık infeksiyonuna neden olabilir (1,2). Bizim olgumuzda hastanın anamnezinden annenin çocukluk çağında ve sonrasında kızamıkçık infeksiyonu geçirmediğini, rubella aşısı yapılmadığını ve ayrıca 13. gebelik haftasında kızamıkçık olması muhtemel döküntülü bir ateşli hastalık geçirdiğini öğrendik.

Intrauterin infeksiyon, düşüklere, erken ve ölü doğumlara, tekli veya çoklu organ hasarlarına neden olmaktadır (1). En sık rastlanan bulgular, başta intrauterin büyüme geriliği olmak üzere, tek veya çift taraflı katarakt (%35) ve mikrofthalmidir (1,2). Kardiyak tutulum sıktır. PDA (%30) ve pulmoner stenoz, en sık görülen doğumsal kalp anomalileridir. Aort koarktasyonu, ASD, VSD, Fallot tetralojisi ve miyokardit diğer nadir rastlanan kalp lezyonlarıdır (1,2).

"Blue-berry muffin" denilen morumsu deri lezyonları ve sensorinöral tipte işitme kaybı da sık görülmektedir (1,2). İşitme kaybı, doğuştan veya sonradan ortaya çıkabilir. Bazen ancak taramalarda saptanacak kadar hafif olabilir de, genellikle ağırdır. Maternal kızamıkçık infeksiyonu on yedinci gebelik haftasından sonra geçirildiğinde, genellikle görülmez (1). Intrauterin infeksiyona bağlı olarak mikrosefali, kronik ensefalit, intrakraniyal kalsifikasyon, psikomotor retardasyon, davranış bozukluğu gibi nörolojik bozukluklar da sık olarak görülür. İnterstisyel pnömoni, hepatosplenomegali, trombositopeni, anemi, hepatit diğer ve daha nadir bulgulardandır (3). Olgumuzda intrauterin büyüme geriliği, hepatomegali, sol gözde katarakt, PDA, trombositopeni, "Blue-berry muffin" deri döküntüleri ve ilk 24 saat içinde ortaya çıkan sarılık mevcuttu. Bilindiği gibi ilk 24 saat içinde ortaya çıkan sarılığın en önemli nedenleri ABO, Rh veya subgroup uygunsuzlukları,

konjenital infeksiyonlar ve sepsistir. Olgumuzun kan grubu uygunsuzluğu yoktu ve sepsis taramaları negatif olarak değerlendirildi. Sık rastlanılan diğer bulgulardan olan işitme kaybı saptanmadı. Bu, maternal infeksiyonun ilk trimester sonuna doğru geliştiğini göstermesi bakımından anlamlıdır.

Doğumsal kızamıkçık sendromunun tanısı, genelde klinik bulgular ve annenin öyküsünü değerlendirerek konur (1,2). Kesin tanı ise, virusun faringeal sıvılarından, idrar, konjunktiva ya da ameliyat materyalinden (lens gibi) izole edilmesiyle konur. Ancak virus izolasyonu ile tanı, zor ve pahalı olduğu için tercih edilmez. Kızamıkçık virus RNA'sı PCR ile saptanabilir. Doğumsal olarak enfekte olmuş bebeklerde genelde kızamıkçık spesifik immünglobulin bulunur ve 6-12 ay vücutta kalır. IgM pozitifliği kesin tanı için kullanılır (2). Olgumuzun kan değişimi öncesinde alınan kan örneğinde, klinik bulgulara ilaveten serolojik olarak kızamıkçık IgM pozitifliği ile kesin tanı konmuştur.

Doğumsal kızamıkçık sendromunun özel bir tedavisi yoktur (1,2). Gebeliğin erken dönemlerinde saptanan infeksiyonlarda gebeliğin sonlandırılması söz konusu olabilir. Amantadin veya alfa-interferon ile tedavi edilen hastalarda klinik düzelme çok azdır veya yoktur (2). Hastalığın tedavisinden ziyade, gebeleri kızamıkçık infeksiyonundan korumak önemlidir. Bu nedenle, rutin olarak 12-15. ayda yapılan ve okul çağlarında yinelenen kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı, doğumsal kızamıkçık sendromu olasılığını ortadan kaldıracaktır. Ülkemiz gibi isteğe bağlı olarak kızamıkçık aşısı yapılan bazı ülkelerde rubella geçirme yaşının ileri yaşlara kaydığı ve doğumsal kızamıkçık sendromlu olguların artmış olduğu bildirilmiştir (4).

Sonuç olarak, doğumsal kızamıkçık sendromu hemen hemen bütün sistemleri etkileyerek ciddi mortalite ve morbiditeye neden olabilen doğumsal bir infeksiyondur. Kızamıkçık aşısı uygulamasının, doğumsal infeksiyonu önlemede gerekli olduğu göz önüne alınmalıdır. Intrauterin büyüme geriliği, mikrofthalmi, katarakt, hepatosplenomegali ve cilt döküntüsü gibi bulgularla doğan, ciddi

hiperbilirubinemi nedeniyle takip ve tedavi edilen yenidoğanlarda doğumsal kızamıkçık sendromu düşünölmelidir.

#### **Kaynaklar**

1. Atalay Y. Rubella. In: Yurdakök M, Erdem G (eds). Türk Neonatoloji Derneđi Neonatoloji Kitabı. 1. baskı. Ankara: Alp Ofset, 2004: 392-397.
2. Cole FS. Viral infection of fetus and newborn. In: Taeusch HW, Ballard RA (eds). Avery's Disease of the Newborn. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 1999: 467-487.
3. Aksit S, Egemen A, Ozacar T, et al. Rubella seroprevalence in an unvaccinated population in Izmir: recommendations for rubella vaccination in Turkey. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 577-580.
4. Panagiotopoulos T, Antoniadou I, Valassi-Adam E. Increase in congenital rubella occurrence after immunisation in Greece: retrospective survey and systematic review. *BMJ* 1999; 319: 1462-1467.