

GEBELİKTE VIRAL HEPATİT

Dr.Suat Kıyan*
 Dr.Erdal Ahat**
 Dr.Şazi İmamoğlu***

ÖZET

Bu çalışmada gebelikteki viral hepatitte son görüşler gözden geçirilmiş viral hepatitli bir gebe literatür ışığı altında gebelik sonlandırılmadan takip edilmiş doğumda çocukta kötü bir tesir tesbit edilmemiştir. Viral hepatitte gebeliğin sonlandırılmaması hakkındaki kanımız bir kere daha geçerlilik kazanmıştır.

SUMMARY

In this article, the concepts up the date are reviewed and a pregnancy with viral hepatitis has been observed through the light of literature untill the labor, no bad effect has been noted in the infant. Our concept that pregnancy ought not to be interrupted in viral hepatitis is going to be uppermost again.

Gebelik esnasında viral hepatitin meydana çıkması çok nadir değildir. Literatürde rastlanma nispeti %0.02 ile %0.1 arasında değişmektedir¹. Hepatitis epidemileri meydana çıktığı zaman tabiidir ki gebelerde de hepatit nispeti artmaktadır. Bu nispetin %0.85'e kadar çıktığı bildirilmiştir². Elimize yapılmış bir istatistik geçmemiş olmasına rağmen, memleketimizde nisbetin rastladığımız vakalardan daha yüksek olduğunu zannetmekteyiz. Hepatis A ve E'nin ayrımı yalnız spesifik serolojik metodlar ve inkubasyon zamanı ile kabildir. Virus A hepatitis (infeksiyöz hepatitis MS 1) ve virus B hepatitis (Serum hepatitis MS 2) klinik, norfolojik ve infeksiyon tarzı bakımından aynıdır^{3,4,5}. Heriki şekilde yayılması hem fekal

- * Bursa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Öğretim Üyesi
- ** Bursa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Asistanı
- *** Bursa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Asistanı

oral, hemde parenteral yolla mümkündür^{6,7,8}. Hepatitis E - Antigen (HE-Ag= Avustralya Antigen)' in Virus B infeksiyonu için spesifik olduğu kabul edilmiştir^{6,9,10}. İmmun elektro mikroskop yardımıyla Hepatitis A'ya tutulmuş hastaların kanında Hepatitis A antijeni tespit edilmiştir¹¹. Bu hepatitis A antijeni (HA-Ag) Hepatitis A için spesifik görünüyor¹². Aynı virüs tipinin Reinfeksiyonuna karşı insanda immunité oluşur. Çapraz immunité oluşmaz^{4,11}. İnkubasyon müddeti virüs B için 2-6 ay, virüs A için 2-6 haftadır. Hastalığın ilk belirtileri halsizlik, eklem ağrıları, epigastrik ağrılar, bulantı, 38⁰ civarında ateştir. Bir fasıladan sonra sarılık, akolik gaita ve koyu renkli idrar sahneye çıkar. Kolestatik komponent ne kadar fazla ise kaşıntı da o kadar şiddetlidir. Hafif vakalarda bilirubin % 5 mg'dır. Umumiyetle % 10-20 mgr. kadardır. 30 hatta 40 mgr. çıkışı hastalığın ağır seyrettiğinin belirtisidir. Karaciğer ve hatta dalak palpabl ve hafif ağrılıdır. Ekseriya aynı zamanda bir intra hepatit kolestase olduğundan alkalen serum fosfataz aktivitesi yükselmiştir. Serumda bilirubin ve transaminas aktivitesi yüksektir. SGPT ekseriya SGOT den daha fazla yükselir. Protrombin nispetinin hızlı düşüşü yanında transaminasların çok yüksek değerlerden ani düşüşü ve bilirubinın daha yükselişi prognoz yönünden kötüdür¹³. Asitin tabloya ilâve olmasında prognozun kötülüğünü belirtir. Histolojik olarak sentral lobüllerin hücrelerinin nekrozu periportal alanlarda histiosit ve lökosit infiltrasyonu görülür. Lobül merkezinde Trombüs ve safra pigmenti toplanması tespit edilir. Hepatitise duyarlılıkta gebeler gebe olmayanlara nazaran daha farklı değildir^{13,14,15}. Hepatitis gebeliğın her döneminde ortaya çıkabilir. Hepatitisin gebeliğın ileri aylarında, doğumda ve lohusalıkta ağır seyrettiği kronik şekillere dönüştüğü yazılmıştır^{16,17,18}. Buna mukabil diğer bazı öte-ler hastalığın devamı, ağırlık ve letalite yönünden gebeliğın hiçbir farklılık göstermediğini hatta bazen hastalığın hafif geçtiğini ve kısa sürdüğünü bildirmişlerdir^{19,20,21,22,23,24}. Bu bildirilere rağmen gebeliğın 3. trimestirinde hastalığın komplikasyonları daha fazla olabilir. Eazi vakalarda hepatitis daha ağır seyredebilir. Bu sebeple bu hastalarda ciddi bir klinik kontrol lüzümlüdür. Hepatitis E erken ve geç prognoz bakımından tip A'ya nazaran daha kötüdür²⁵. Orta Avrupa'da hepatitis mortalitesi gebe olan veya olmıyan hastalar arasında bir fark göstermemektedir. Bu nispet virüs A hepatitisinde % 0,2-2, virüs E hepatitisinde % 4-6 olarak bildirilmiştir^{14,15,19,21,22,23,24}, eğer hastalık yanında diğer sebeplerde varsa, hastalığın ağır seyri ve yüksek mortalite daima görülür. Beslenme durumu ve hastalığın virulansı önemlidir. İkinci Dünya savaşıdan sonra Avrupa'da ki epidemide Basel de

mortalite % 20 olmasına mukabil Danimarka da % 38 olarak görülmüştür. Asya ve Afrika'da % 70'e kadar varan mortalite bildirilmiştir^{16,24,26,27,28,29}. Beslenme yetersizliğinin, bilhassa gebelikte ihtiyaç olan proteinden fakir beslenmenin burada rolü olduğu kabul edilmiştir. Buna iyi bir misal olarak 1964-1965'de Yugoslavya'da ki hepatit epidemisinde ölen 123 kadından 119 tasinesinin müslüman olduğu bildirilmiştir³⁰. Tam kesinlik kazamamış olmamasına rağmen hetatisis B anti-jenin fetusa geçmesi plasenta yoluyla oluyor denilmiştir^{16,31,33,34,35,36}. Başka geçiş yolu olarak doğum esnasındaki direkt infeksiyon ve postpartal olarak fokal-oral yol veya Colostrum yolu akla gelir^{37,38}. Anneleri hepatitis B anti-jeni taşıyan çocuklarda hepatitis nadiren görüldüğü bildirilmiştir^{36,39,40,41}. Buna karşın başka bir araştırmacı annesi hepatitis B anti-jeni taşıyan 158 çocuktan 51 tanesinde ilk 6 ay içinde hepatitis anti-jeni tespit edilebilmiştir⁴². Annenin hastalığın ilk iki trimesterde olursa fetüsün hastalanma nispetinin düşük olduğu (takriben % 10 civarında) bildirilmiştir⁴¹. Hepatitis infeksiyonuna tutulan anne doğum zamanına yakın olduğu nispette neonatal infeksiyon ihtimali çoğalır denilmiştir^{40,41}. İnfeksiyöz hepatitin gebelik seyrine etkisi açıktır. Düşükler, erken ve ölü doğumlar sıktır. Nispet % 15-30 arasında bildirilmiştir. Gebeliğin ileri aylarında ki hastalıklarda bu nispet en yüksektir^{15,23,24,4,43,44}. % 35'e kadar varan erken doğum görülmesi annenin akut infeksiyonu sonucu mu veya virusların fetüse veya plasentaya direkt tesiri ile mi olduğu bilinmemektedir. Erken doğum oranı infekte bebeklerde ve hepatitis B anti-jeni negatif olanlarda aynı bulunmuştur^{40,41}. Erken doğuma sebep olarak hepatitlinin kanında safra asitlerinin seviyesinin yükselmesinin uterus adalesini oxytocin'e karşı hassaslaştırması ve plasenta menşeli steroidlerin hasta karaciğerde yıkımının gecikmesi gösterilmiştir²³. Çocukların yaşama şansı ilk sırada onların oldunluk derecelerine bağlıdır⁴⁵. Gebelikteki hepatit de çok önemli bir hususta doğum sonu kanama tehlikesinin büyük olusudur^{46,47}. Anneleri erken gebelik aylarında viral hepatite yakalanan çocuklarda anomaliler tespit edildiği hakkında yayınlar varsa da^{29,48,49,50} viral hepatitin çocuklarda anomaliye sebep olması şüphelidir^{51,52}. Dörfler^{44,45}, tarafından 528 vakanın değerlendirilmesi sonucu ortaya çıkan anomali oranı (%3,5), genel anomali oranı olan % 2,4 ten anlamlı (signifikant) farkı değildir. İnfeksiyöz hepatit epidemisinden sonra kromozomal hastalıklarda bilhassa mongolisumsda artma tespit edildiği bildirilmiştir^{13,35,54,55}. Akut hastalık seyri esnasında periferik kanın lenfosit kültürlerinde Avustralya antijen pozitif hepatitlilerde 7 misli ve Avustralya antijeni negatif

hepatitlilerde 2 misli aberasyon tespit edilmiştir⁵⁶. Diğer bir gözlemede hepatitis epidemisinden sonra doğan kız çocuk sayısının erkeğe nispetle çok fazla oluşu idi⁵⁷. Doğumdan sonra gerek anne için yük oluşu gerek çocuğun infekte olması ihtimali dolayısıyla çocuk emzirilmez^{37,38}. Son senelerde prof-laksi için yeni metodlar kullanılmaya başlanmış bulunuyor. Etnik hepatitis Pantikoru taşıyan ve hepatitis B infeksiyonuna karşı tesirli bir proflaksi yapan bir hepatitis B Immunglobulinini veya plasmadır. Bu yeni doğmuş içinde kullanılabilir^{58,59,60,61}. Komadaki hastalara plasma infusyonu yanında bütün kan değişimi (Exchange transfusion) tavsiye edilmiştir⁶². Hepatitis A'ya karşı gamma globulin vermek oldukça koruyucudur^{7,63,64}.

Gebelerde bilinen virus hepatitisi tedavisi yanında beslenme durumuna çok dikkat edilmeli ve bilhassa proteinden zengin beslenmeye erken başlanmalıdır.

VAKA

11559 protokol no ile 27.3.1975 tarihinde koma durumunda Dahiliye Kliniğine müracaat eden hasta 20 yaşında evli, 1 haftadan beri idrarı çay renginde imiş. Sklere ve cildde sarı renk oluşmuş. Son adetini 4.5 ay evvel görmüş. Öz geçmişte bir özellik yok. Hasta komada ajite, şuur kapalı, ağırlı uyarılara ekstremitelerini fleksiyon durumuna getirerek cevap veriyor. Cilt ikterik görünümde ekstremiteler soğuk ve hafif nemli TA 120/70 mm Hg., nabız 120, ateş 37°C, karın cildi refleksleri alınamıyor. Kemik veter refleksleri hipoaktif. Bilateral babinski positif olarak saptandı. Ödem yok, siyanoz ve ascites yok. Solunum sistemi normal, karaciğer 2 parmak büyük, göbeğin 2 parmak altına kadar yükselen uterus palpe ediliyor.

Labratuar Bulguları: Eritrosit: 3.030.000, Hb: 11,6., Lö-kosit: 26.000 form lök. çomak 10, parçalı 73, Eo: 1, lenfo 14, mono: 2 idrar dansite: 1013, Alb (-), şeker (-), bilirubin+++ , ürobilinojen (-), mikroskopik muayenede 1-2 eritrosit, bol lö-kosit, bol lösin ve tirozin kristalleri. Kanda üre: % 23 mg, şeker % 116 mg. Na 133 mEq/L K: 3 mEq/L CL: 112 mEq/L Total bilirubin 52 mgr. (direkt 40 mgr, indirekt 12 mgr.) SGOT 220 Ü'den yüksek, SGPT 180 Ü'den yüksek (üst sınırlar laboratuvarımızda teknik nedenlerle tayin edilemiyordu) Total lipit 570 mgr. Kolest: 156 mgr. Timol 13.5 Ü, Prot Aktiv % 94. Elektroforez Alb % 45 alfa 1 % 6, alfa 2 % 14, beta % 14, gamma % 21, immu-nglobulinler igG % 1750 igA: % 208, igM % 360, total protein 5.0 gr. Alb 3.0 gr., glob: 2.0 gr.

6 gün müddetle 150 mgr. Prednisolon verildi. Dördüncü

günden itibaren hastanın şuuru açıldı. Tedavinin yedinci günü Prednisolon 100 mgr'a indirildi. 25 gün bu doz uygulandı. Yedişer günde 75,50,40,25,10 ve 5 mgr. verildi. Son günden itibaren iki gün 60 Ü Cortripfine Z amp. uygulandı. Hepatomegali kayboldu. Eksterna edilmeden önce yapılan labratuar analizlerinde Eri:3,5 milyon,Hb: %12,3 gr, lökosit: 10.200, formül lok:Çomak %6, parçalı %73, lenfo: %21. İdrar dansite:1010 (-), şeker (.), bilirubin (-), urobilinojen (-), Kanda üre: %22 mgr., şeker %90 mgr. Na: 138 mEq/L K: 3,8 mEq/L, Ca:%9.7 mgr., Total protein 5.2 gr. (Alb 2,7-globulin 2,5 gr). Timol 1,5 Ü.

Çinko sülfat kuntel:1 Ü.Total lip:625 mgr., Kollenstr: 230 mgr., Total bilirubin 1.2 mgr, alkali fosfataz 2.55 SGOT 26 Ü, SGPT 28 Ü olarak tespit edildi.

Hasta 16.5.1975 tarihinde salah ile dahiliye kliniğinden çıkarıldı. 7.6.1975 günü suları 24 saat evvel gelmiş ağırlı gebe olarak kliniğimize müracaat etti. Yapılan muayenelerde konjunktivalar subikterik karaciğer ele gelmiyor. Eritrosit:3.160.000, Hb:9,6 gr., Lökosit: 33.000, sedimantasyon 1 saatte: 138, 2 saatte 141. İdrar normal olarak tespit edildi. Hasta 5 saat sonra normal spotna olarak 1700 gr. ağırlığında 48 cm. boyunda canlı bir erkek çocuk doğurdu. Plasenta spontan olarak ayrıldı. 450 gr. ağırlığında ve kordon 60 cm. uzunlukta idi. Plasenta tetkik için patolojik anatomiye gönderildi. Histopatolojik olarak kısmen kalsifiye, kısmen tam gelişmemiş plasenta villusları tespit edildi. Çocuk hemen çocuk kliniğine nakledildi. Yapılan muayenesinde virus hepatitisi-ne ait bir bulguya rastlanmadı. Klinikte 28 gün bakımdan sonra 2510 gr. olarak sıhhatli durumda evine gönderildi. Hasta ise gerekli dahili kontrollerini yaptırmayı arzuladığından ve klinikte doğum sonu devresini geçirmek istemediğinden doğumun 2. günü kendi arzusu ile çıktı.

TARTIŞMA

Hasta ilk defa dahiliye kliniğine koma durumunda geldiğinde hastayı gerek gebeliğin yükünden kurtarmak ve tedaviyi daha kolaylaştırmak gerekse verilecek ilâçların çocuğa zararlı olabileceği düşünülerek gebeliğin sonlandırılıp sonlandırılmaması tartışıldı. Evvelce viral hepatit de gebeliğin sonlandırılması ilk yapılan müdalale iken son senelerde gebeliğin hastalığın prognozunu değiştirmedeği hakkındaki görüşler geçerlilik kazanmıştır^{19,21,23,24}. Literatürdeki bu görüşler, 5 aylık bir gebeliğin tahliyesi için hastaya narkoz ve rılması mecburiyeti, narkozun karaciğere yapacağı kötü tesir,

5 aylık uterusun aşağıdan veya batından tahliyesi esnasında zedelenme tehlikesi taşınması müdahalenin uzun sürmesi bu hastalarda kanama tehlikesinin büyük oluşu, şokun kolaylıkla meydana çıkması ihtimalleri göz önüne alınarak hastaya müdahale yapılmadı. İlerde yapılacak araştırmalar kromozomal aberasyonu yaptığı hakkındaki görüşe⁵⁶ ağırlık kazandırırsa o zaman belki EUGENİK indikasyonla viral gebeliklerde tahliye düşünülebilecektir.

SONUC

Hastamız gebe olmıyan hastalar gibi hepatit tedavisi görmüş. Hastalığının ağırlığı sebebiyle çok yüksek doz Prednisolon çok uzun müddet kullanılmak mecburiyeti hasıl olmuştur. Bütün bunlara rağmen hasta canlı prematüre bir çocuk doğurmuş ve çocuk yaşamıştır. Bu durum şunu bir kere daha göstermiştir ki viral hepatitli gebelerde hasta bizim vakamızda ki gibi koma durumunda olsa bile gebeliğin sonlandırılmasına lüzum yoktur.

KAYNAKLAR

1. FRIBBERG, V.: Die leberfunktion in der Schwangerschaft Acta hepato-splenol 7:214, 1960.
2. MANSELL, R.V.: Infectious hepatitis in the first trimester of Pregnancy and its effect on the fetus Am.J.Obstes.Gynec 69:1136, 1955.
3. DEICHER, J.: Unterscheidung zwischen Hepatitis A und B Dtsch Med. Wschr 100:712, 1975.
4. KABOTH, U., CREUTZFELDT, W.: Transfusions hepatitis. Inkubationdauer und übergang in chronisch aggressiven Verlauf Dtsch Med. Wschr 100:641, 1975.
5. KABOTH, U.: Klinische Problematik des "Australis-antigen" (Hepatitis-B-antigen) Med.Klin 70:203, 1975.
6. GOCKE, D.J.: Type B Hepatitis-good news and bad N.Engl.J. Med 291:1409, 1974.
7. KABOTH, U., JUNGE, U.: Prophylaxis of viral hepatitis Clin. Gastroenterol 3:453, 1974.
8. VILLAREJOS, W.M., VISONA, K.A.: Role of saliva, urine and feces in the trasmission of type B hepatitis N.Engl J.Med 291:1375, 1974.
9. BLUMBERG, B.S., LONDON, W.T., SUTNİK, A.J.: Australia antigen as a hepatitis virus. Variation in host response Am.J. Med 48:1, 1970.

10. KABOTH, U.: Klinische Bedeutung des Hepatitis B-Antigen Internist 14:554, 1973.
11. FEINSTONE, S.M., KAPIKIAN, A.Z., PURCELL, R.H.: Hepatitis A: Detection by immun electron microscopy of a viruslike antigen associated with acute illness. Science 182:1026, 1973.
12. DIENSTAG, J.L., FEINSTONE, S.M., KAPIKIAN, A.Z., PURCELL, R.H.: Immun elektron microscopy and hepatitis A Lancet, 102, 1975.
13. WAWALKA, F.: Leber und Schwangerschaft. In: Klinische gastro enterologie Bd II hrsg Demling L. Thieme Stuttgart 1973, p,777
14. KREJS, G.J., Blum, A.L.: Schwangerschaft bei Leberkrangern Med. Klin 70:212, 1975.
15. KREJS, G.J., BLUM, A.L.: Hepatitis in der Schwangerschaft Praxis 5:135, 1975.
16. BORHANMANESH, F., HAGHIGHI, P., HEKMAT, K., REZAIZADEH, K., GHAVAMIE, A.G.: Virah hepatitis during pregnancy Gastroenterology 64:304, 1973.
17. EISENBURG, J.: Ikterus vahrend der Schwangerschaft Münch, Med. Wsch. 113:1609, 1971.
18. GOUSKOS, A., SENTOUKAS, A.: Leberzirrhose und Schwangerschaft Zbl Gynakol 91:1577, 1969.
19. ADAMS, R.H., COMBES, B.: Virah hepatitis during pregnancy Jama 192:195, 1965.
20. BAUCH, K.: Hepatitis und graviditat Med, Klin 61:1569, 1966.
21. CHAHILL, K.M.: Hepatitis in pregnancy Surg Gynecol Obstet 114:545, 1962.
22. HAEMMERLI, U.P.: Jaundice during pregnancy Acta Med. Scand (suppl) 444:1, 1966.
23. KASER, O.: Ikterus in der Schwangerschaft und unter Ovulationshemmern. In: Die akute Hepatitis hrsg Wannegat L. Thieme Stuttgart 1971, p.164
24. WEDEMEYER, H.J., HUCHZERMAYER, H.: Virus hepatitis und Schafangerschaft Dtsch. Med. Wschr 99:1833, 1974.
25. NACCARATO, R., FARINI, R., CHIARAMONTE, M., PAGLIARO, L., FILIPPAZZO, G., DARDANONI, L., SPANO, C.: A comparision of pair-matched cases of HAA negative hepatitis. Observation

- on acute phase and follow up Digest 6:247, 1972.
26. D'CRUZ, I.A., BALANI, S.G., IYER, L.S.: Infectious hepatitis and pregnancy *Obstet. Gynecol* 31:449, 1968.
 27. GELPI, A.P.: Fatal hepatitis in Saudi-Arabian women *Am. J.gastroenterol* 53:41, 1970.
 28. MALKANI, P.K., GREWAL, A.K.: Observation on infectious hepatitis in pregnancy *Ind. J.Med.Res (Suppl)* 45:77, 1957.
 29. MORROW, R.H., SMETANA, H.F., SAİN, F.T.: Unusual features of viral hepatitis in Accra Ghana *Am. Intern.Med* 68:1250, 1968.
 30. KOLLAİ, L., GAON, J., PINJO, F.: Hepatitis und Schwangerschaft *Wien Z.Inn. Med.* 48:186, 1967.
 31. BEEHAN, J., LUCEY, J.F.: Intrauterine diagnosis of fetal liver dysfunction *Obstet. Gynecol* 41:556, 1973.
 32. BOXALL, E.H., DAVIES, H.: Dane particles in cord blood *Lancet* 2:1513, 1974.
 33. BUCHHOLZ, H.M., FRÖSNER, G.G., ZIEGLER, G.B.: HB-Ag carrier state in an infant delivered by caesarean section *Lancet* 2:343, 1974.
 34. FEINSTONE, S.M., KAPIKIAN, A.Z., PURCELL, R.H.: Hepatitis A: Detection by immune electron microscopy of a viruslike antigen associated with acute illness. *Science* 182:1026, 1973.
 35. KRECH, U., SONNABEND, W., KISTLER, G., MAEDER, A.: Australia antigen in cord blood *Vox Sang (suppl)* 24:55, 1973.
 36. PAPAEVANGELOU, G., HOOFNAGLE, J., KREMASTINON, J.: Transplacental transmission of hepatitis-B virus by symptomfree chronic carrier mothers *Lancet* 2:746, 1974.
 37. BOXALL, E.H., FLEWETT, T.H., DANE, D.S., CAMERON, C.H., Mc.CALLUM, F.O., LEE, T.W.: Hepatitis B surface antigen in breast milk *Lancet* 2:1007, 1974.
 38. LINNEMAN, C.L., GOLDBERG, S.: HB-AG in breast milk *Lancet* 2:155, 1974.
 39. GILLESPIE, A., DORMAN, D., WALKER, J.A.: Neonatal hepatitis and Australia antigen *Lancet* 2:1081, 1970.
 40. SCHWEITZER, J.L., J.W.MOSLEY., ASHCAVAİ, M., EDWARDS, V. M., OVERBY, L.B.: Factors influencing neonatal infections by hepatitis B virus *Gastroenterology* 65:277, 1973.

41. SCHWEITZER, J.L., DUNN, A.E.G., PETER, R.L., SPEARS, R. L.: Viral hepatitis B in neonates and infants Am. J. Med 55:762, 1973.
42. STEVENS, C.E., BEASLEY, R.P., TSNİ, J., LEE, W.C.: Vertical transmission of hepatitis B antigen in Taiwan N. Engl J. Med 292:771, 1975.
43. BOLTE, A., KÜPPER, U.: Die perinatale Mortalität Arch Gynakol 213:307, 1973.
44. DÖRFLER, R., VOİGT, A.: Virus hepatitis und gravidität Münch Med. Wschr 108:1042, 1966.
45. KRAUSS, A., LANGENKA, D., TOSETTI, K.: Frühgeburten Zbl. Gynakol 91:648, 1969.
46. FURHOFF, A.K.: Complications at delivery in women with Jaundice in pregnancy Arch. gynakol 217:155, 1974.
47. MEYER-BURG, J.: Störungen der Blutgerinnung bei Leber erkrankungen Med. Klin 68:187, 1973.
48. ERMERT, A.: Virus hepatitis und Keimschädigung Über histologische Veränderungen an Keimlingen, deren Mütter während der Schwangerschaft an Virus hepatitis erkrankten Z. Kinderheilk 105:1, 1969.
49. LORANT, P., RADL, H.: Beitrag zur Frage der Fruchtschaden nach virus hepatitis Wien Klin. Wschr 81:77, 1969.
50. MANZELL, R.V.: Infectious hepatitis in the first trimester of pregnancy and its effect on the fetus Am. J. Obstet. Gynec 69:1136, 1955.
51. KRUGMAN, S., GİLES, J.P.: Viral hepatitis New light on old disease J. Am. Med. Assoc 212:1019, 1970.
52. BAO, A.V., DEVI, C.S., SAVITHRI, P., SESHIREKHA, E.: Infectious hepatitis in pregnancy and puerperium Ind J. Med. Scien 23:471, 1969.
53. DÖRFLER, R.: Zur frage der kindlichen missbildungen infolge Erkrankung der Mutter an Hepatitis epidemica Während der Schwangerschaft Munch Med. Wschr 99:1664, 1957.
54. BLUMBERG, B.S.: The nature of Australica antigen infections and genetic characteristics. In: Progress in liver diseases hrsg. Popper. H. Schaffner F. Grune and Stratton New-York-London 1972, p.367
55. PANTELAKIS, B.N., CHRYSOSTOMİDOU, O.M., ALEXİOU, D., VALAES, T., DOXIADES, S.A.: Sex chromatin and chromosome

- abnormalities among 10412 live borne babies Arch.Dis. Child. 45:87, 1970.
56. VORMITTAG, W., PAUMGARTNER, G.: Akut Virus hepatitis Australia-Antigen und Chromosomen Klin Wschr 51.445; 1973.
 57. ROBERTSON, J.S., SHEARD, A.V.: Altered sex ratio after an out break of hepatitis Lancet 1:532, 1973.
 58. KOHLER, P.F., DUBOIS, R.S., MERRIL, D.A., BOWES, W.A.: Prevention of chronic neonatal hepatitis B virus infections with antibody to the hepatitis B surface antigen. N.Engl.J.Med.291:1978, 1974.
 59. BOLTE, J.P., MEYER, Z., BÜSCHENFELDE, K.H., KNOLLE, J.: Zur Behandlung des akuten Leber versagens aus Virus-B-Hepatitis mit Anti HB Ag Plasma Inn.Med 2:63, 1974.
 60. DUPUY, J.M., VIRELIZIER, J.L., FROMMEL, D.: Fulminant hepatitis virus B in a three month old infant. Therapeutic trial with spesific anti Hb globulins in antibody excess Infection 1:62, 1973.
 61. MAIGH, T.H.: Hepatitis ,:A new vaccine ready for human testing Science 188:137, 1975.
 62. LEPORE, M.J., MC KENNA, P.J., MARTINEZ, D.B., SHUTMAN, L.J., BONANNO, Ch.A., CONKLIN, E.F., ROBILOTTI, J.G.: Fulmenant hepatitis with coma successfully treated by plasmapheresis and hyperimmune Australia antibody rich plasma Am.J.Gastroenteral 58:381, 1972.
 63. GROS, H.: Möglichkeiten der Hepatitis prophylaxe Dtsch, Med.Wsch 98:2305, 1973.
 64. SCHÜTZ, R., ROLLONGHOFF, W.R.: Zur Frage der gammaglobulinprophylaxe der infektiösen Hepatitis Münch.Med.Wschr. 117:77, 1975.