

Gebelik ve Toksoplazmoz

Ergin Bengisu

Gebelikte geçirilen toksoplazmoz infeksiyonu düşüklere, ölü ve malforme doğumlara, konjenital toksoplazmoza sebep olur. Konjenital toksoplazmozun en sık görülen dört bulgusu, korioretinitis, psikomotor gerilik, hidrosefali veya mikrosefali ve serebral kalsifikasyonlardır (1,2,3,4).

Bugün konjenital toksoplazmozun oluşmasında iki farklı görüş mevcuttur. Akut toksoplazmoz infeksiyonu ve kronik, yani latent maternal infeksiyon. Akut infeksiyon taraftarlarının görüşüne göre; ancak gebelikte geçirilen bir toksoplazmoz infeksiyonu embriyo veya fetusa ulaşarak etkisini gösterebilir. Toksoplazmoz bir rubella infeksiyonu gibi görmek gerekir. Eğer bir kadın evvelden toksoplazmoz infeksiyonu geçirmişse bu parazite karşı artık bağışıktır. Tekrar infekte olup bunu çocuğa geçiremez (1,2,3,4,5,6). Kronik infeksiyon taraftarlarının görüşüne göre ise, toksoplazma infeksiyonu hayvanların çizgili adalelerinde doku kistleri meydana getirir. Bu doku kistleri, infeksiyonu geçiren kadınların myometriyum adalelerinde de oluşurlar. İşte myometriyumlarında doku kistleri meydana gelmiş bu kadınlarda, gebe kaldıkları zaman ortaya çıkan fizyolojik ve hormonal etkilerle doku kistleri açılmakta ve açığa çıkan bradizoitler her gebelikte plasentayı aşarak embriyo veya fetusa ulaşmakta ve infekte etmektedirler (4,7,8,9).

Her iki görüşün de oldukça fazla taraftarı olmasına rağmen, özellikle 1980'lerden sonra yapılan araştırmalarda varılan sonuç, kronik toksoplazma infeksiyonunun konjenital toksoplazmoza neden olamayacağı, eğer oluyorsa da bunun bizim bildiğimiz klasik infeksiyon şeklinde olmadığıdır. Bu konuda yapılan araştırmaların bulgularını özetleyecek olursak;

- 1- Tekrarlayan düşüklerin hiç birinde *Toksoplasma gondii*'nin deney hayvanlarına inokülasyonu yapılamamıştır.
- 2- Gebelikte doku kistlerinin açılıp embriyo veya fetusu infekte edebildiği hiçbir araştırmada ispat edilememiştir.
- 3- Doku kistlerine antibiyotiklerin ve antiparaziter ilaçların etkisi münakaşalıdır.
- 4- Dünya literatüründe bir vaka hariç (10) hiç bir kadının birden fazla toksoplazmozlu çocuk doğurduğu ispat edilememiştir.
- 5- Toplumda toksoplazmoz geçirme oranı % 20-35 arasında değişmektedir.

Bu oran gebelerin üçte birini tehdit altına sokmaktadır. Ancak çeşitli yayınlarda konjenital toksoplazmoz oranı binde 1-2 oranında verilmektedir (2,3,4,5).

Bugün kabul edilen genel görüş, gebelikte geçirilen akut toksoplazmoz infeksiyonunun konjenital toksoplazmoza sebep olabileceğidir. Gebelik esnasında akut infeksiyon geçirme oranı ülkeden ülkeye değişmekle beraber, ılık ve nemli ülkelerde bulaşma oranının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu oran Fransa'da 140 gebede 1 iken (3) İngilterede 400 gebede 1 (11), Amerika Birleşik Devletlerinde 600 gebelikte 1 olarak verilmektedir (4). Bu konuda inanılır istatistiklerin yapıldığı ülkelerde oran binde iki ila yedi arasında değişmek-

tedir. Ancak bu akut infeksiyonların hepsinde çocuk zarar görmez. İnfeksiyon birinci trimesterde ortaya çıkarsa çocuğa bulaşma şansı azdır; ancak bulaştığı takdirde ağır sekellere, abortusa ve ölü doğumlara sebep olmaktadır. Bunun nedeni gebeliğin ilk üç ayında trofoblastların infeksiyon için bir engel teşkil etmeleridir. Üçüncü trimesterde ise hastalığın fetusa ulaşma şansı artmakta, ama ağır semptomlara neden olma olasılığı azalmaktadır.

Remington (4), bulaşma oranını birinci trimesterde %14 verirken, ikinci trimesterde %29, üçüncü trimesterde %59 olarak vermekte, ancak birinci trimesterde infekte olan çocuklarda abortus oranının %50'lere çıktığını belirtmektedir. Desmots (3), yine aynı görüşü paylaşmakta, üçüncü trimesterde infekte olarak doğan konjenital toksoplazmozlu çocukların daha sonraki yıllarda göz problemlerinin ortaya çıktığını ve nörolojik defektleri olduğunu belirtmektedir. Gebelikte geçirilen her toksoplazmoz infeksiyonu mutlaka çocuğa ulaşmaz. Bu oran ortalama % 50 olarak verilmektedir. Yani bir toplumda gebelik sırasında akut toksoplazmoz geçirme oranı binde iki ise, bu toplumda konjenital toksoplazmozlu doğum oranı binde birdir.

Gebelerde asıl problem akut infeksiyon olduğuna göre, obstetrisyene düşen görev bu infeksiyona açık olan kadınları tesbit etmek, daha önce bu infeksiyonu geçirmemiş bir gebenin gebelik sırasında infeksiyonu geçirip geçirmediğini kontrol etmektedir. Bu taramanın sporadik vakalar şeklinde yapılmayıp, kitleler halinde yapılması çok önemlidir. Batı Avrupa ülkelerinde bu testler her gebede rutin uygulanmaktadır. Seronegatif gebeler tesbit edilerek bunların gebelikte infeksiyonu geçirip geçirmediği her trimesterde yapılan kontrollerle tesbit edilmektedir. Bu tip taramalar ise çok büyük mali külfet getirmektedir. Ülkemizde yılda bir milyon üzerinde doğum olmaktadır. Bu gebeleri bir kez taramanın getireceği mali külfet 15 milyar TL civarındadır. Bu nedenle ülkemizde bu konuda geniş kitle taramaları yapılamamakta, gebelikte binde iki-üç gibi oranlarda görülen bu infeksiyon 300-500 gebelik serilerde araştırılarak sonuca gidilmeye çalışılmaktadır. Bugüne kadar ülkemizde toksoplazma infeksiyonu yönünden binlerce gebeyi kapsayacak prospektif bir araştırma yapılmamıştır. Biz gebelerimizdeki gerçek seronegatiflik oranını ve gebelikte geçirilen akut toksoplazmoz infeksiyonu oranını halen bilememekteyiz. Bu konuda ilgi çekebilecek bir araştırma, İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Kadın-Doğum birimlerinin beraberce yürüttükleri, Badur ve arkadaşları (12) tarafından yapılan bir araştırmadır. Bu araştırmanın bulguları Tablo 1'de özet olarak verilmektedir.

Bu araştırmada iki ayrı hasta gurubu ELISA testleri ile toksoplazma IgM antikorları, yani akut infeksiyon yönünden incelenmiştir. Çeşitli doğum kliniklerinden gelen, düşük ve ölü doğum yapmış annelerden alınan kan örneklerinde akut toksoplazmoz oranı % 2.2, anomalili doğum yapanlarda ise % 4.2 olarak tesbit edilmiştir. Bu vakalar değişik kliniklerden geldiği için, anneden kan örneğinin ne zaman alındığını kesin olarak bilememekteyiz. Ancak kliniğimizde nümunelerin düşük veya ölü doğumun gerçekleşmesinden hemen sonra alındığı vakaları içeren ikinci gurubu inceleyecek olur-

Tablo 1. Toksoplazma IgM-ELISA Testi Sonuçları

	Vaka sayısı	IgM+	%
Istanbul İçinde Çeşitli Doğum Kliniklerinde			
Düşük veya ölü doğum yapmış kadın	897	20	2.2
Anomalili yeni doğan	455	19	4.2
I.T.F Kadın-Doğum Anabilim Dalında			
Ölü doğum	57	4	7.0
Abortus	79	5	6.3
Habitüel abortus	37	0	-
Kontrol	30	0	-

sak, akut infeksiyon oranının % 6.3 ve % 7 olduğunu görürüz. Ancak tekrarlayan düşüklerde ve kontrol gurubunda akut infeksiyon tesbit edilmemiştir. Bu araştırmadan şu sonucu çıkarmak mümkündür: Ülkemizde düşük, ölü doğum ve malformasyonlu doğumlarda akut toksoplazmozun önemi küçümsenmeyecek kadar fazladır ve bir an evvel bu konuda geniş gebe kitlelerini içeren prospektif araştırmalar yapılmalıdır.

Toksoplazmozun topluma getirdiği yükün önemini vurgulamak için Wilson'un (5), Amerika Birleşik Devletleri için verdiği istatistiği tekrarlamakta yarar vardır. A.B.D.'de her yıl üç milyon doğum olmakta ve binde 1.1 oranında konjenital toksoplazmozlu çocuk doğmaktadır. 3000 civarındaki bu çocukların bakım masraflarını Wilson 220 milyon dolar olarak vermekte ve bugün konjenital toksoplazmozun A.B.D.'nin en önemli sağlık problemlerinden birisi olduğunu belirtmektedir. Bizim istatistiklerimizin de A.B.D.'nin istatistiklerine uygun olduğunu farzederek, ülkemizde yılda en az 1500 çocuğun konjenital toksoplazmozla doğduğu sonucuna varırız. Bu rakamlar da konunun önemini açıkça ortaya koymaktadır.

Gebelikte geçirilen toksoplazmoz infeksiyonunun teşhisi serolojik testlerle yapılır. Gebelerden, ilk müracaatlarında *T. gondii*'ye karşı IgG antikor testi istenmelidir. Test negatif ise anne parazit ile hiç tanışmamış demektir. Bu gebeler infeksiyonu geçirme tehdiidi altındadırlar, onun için her üç ayda bir IgG testi tekrarlanarak gebelikte bu paraziti alıp almadığı kontrol edilir. Eğer alırsa gebe tedavi edilir ve çocuk post-partum yakın takibe alınır. Toksoplazmaya karşı IgG testi pozitif olan gebelerde ise spesifik IgM testini de mutlaka yapmak gerekir. Bu sayede akut infeksiyonla evvelce geçirilmiş bir infeksiyonu ayırt edebiliriz. IgM negatif ise hastalık

önceden geçirilmiştir, gebelikte toksoplazmoz infeksiyon riski yoktur. IgM testi pozitif çıkarsa, akut infeksiyon düşünülmelidir. Gebeliğin ilk üç ayında tahliye önerilebilir. İkinci ve üçüncü üç aylarda ise antiparaziter tedavi ile konjenital toksoplazmoz riski % 50 azaltulabilir.

Gebelikte en etkin ilaç spiramisin'dir. Tedaviye 2gr/gün, 3 hafta devam, 2 hafta ara vererek gebelik boyunca devam etmelidir. Sıtma tedavisinde kullanılan pirimetamin toksoplazmoz tedavisinde de çok etkilidir. Ancak folik asit antagonist olduğu için embriyo ve fetus için teratojeniktir. Gebelikte kullanımı pek yaygın değildir. Sadece Alman ekolü gebelikte akut toksoplazmoz olgularında ikinci ve üçüncü trimestirlerde pirimetamin'i folinik asitle kombine ederek kullanmaktadır. Tedavi 25mg/gün, 2 hafta devam, 3 hafta ara, tekrar iki hafta devam şeklinde; folinik asit ise pirimetamin'in uygulandığı haftalarda, haftada üç kez 5mg olarak uygulanmaktadır.

Kaynaklar

1. Atasü T, Unat EK. Toksoplazmoz ve Gebelik, İstanbul, Başkent ofset 1985.
2. Hammer SG, Hirschman SZ. Infections in pregnancy, In: Cherry SH, Berkowitz AL, Kase NG. eds. *Medical, Surgical and Gynecologic Complications of Pregnancy* 3rd ed. Baltimore: Williams Wilkins, 1985: 16.
3. Desmonts G, Couvreur T. Toxoplasmosis in pregnancy and its transmission to the fetus. *Bull NewYork Acad Med* 1974; 50: 146.
4. Remington TS, Klein JO. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 3rd ed, Philadelphia: WB Saunders. 1976.
5. Wilson CB. Toxoplasmosis. In: Sciarra JJ, Deep R eds. *Gynecology and Obstetrics*. Vol 3. Philadelphia: Harper Row Publ. 1984.
6. Hunter K, Stagno S, Capps E. Prenatal screening of pregnant women for infections. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145: 260.
7. Ruoss CF, Bourne GL. Toxoplasmosis in pregnancy. *J Obstet Gynecol Br Comm* 1972; 79: 1115.
8. Pedersen BS, Lorentzen AM. Uterine toxoplasma infections and repeated abortions. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128: 716.
9. Shafr M, Eibschitz I, Eylan E. Latent toxoplasmosis and pregnancy. *Obstet Gynecol* 1973; 42: 349.
10. Garcia AGP. Congenital toxoplasmosis in two successive sibs. *Arch Dis Child* 1968; 43: 705.
11. Hurley R. Serious infections in the newborn. *Clin Obstet Gynecol* 1983; 145: 65.
12. Badur S, Bengisu E, Abacıoğlu T. Çeşitli gruplarda TORCH etkenlerinin incelenmesi. İst Tıp Fak 9. Kurultayı 22-25 Eylül 1987, İstanbul.