

Gebelik ve Toksoplazmozis'de Klinik Yönetim

Seyfettin ULUDAĞ, Rıza MADAZLI, Cihat ŞEN, Vildan OCAK

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Perinatoloji Bilim Dalı

ÖZET

Gebelikte görülen akut toksoplazmozis % 10-15 oranında konjenital toksoplazmozise neden olur. Akut toksoplazma tanısı maternal serumda toksoplazma immünglobulin M ve A'nın tesbitiyle konur. Maternal enfeksiyon durumunda mutlaka fetal enfeksiyon araştırılmalıdır. Fetal enfeksiyon riskinin 1. trimesterde az olmasına karşılık, konjenital toksoplazmozis sekelleri bakımından daha ağırdır. Gebelik yaşı ilerledikçe fetal enfeksiyon riskinin artmasına karşın enfeksiyonun ağırlığı azalır. Fetal enfeksiyon teşhisi 11-20. gebelik haftalarında 'polymerase chain reaction' (PCR) tekniği ile parasit DNA parçacıklarının amnios sıvısında tesbiti ile konur. Yirminci gebelik haftasından sonra kordosentez ile alınan fetal kan örneğinde fetal toxo IgM araştırılır. Birinci trimesterde fetal enfeksiyonun tesbiti halinde gebeliğin sonlandırılması hastaya önerilmelidir. Devam eden gebeliklerde spiramisin tedavisine başlanmalıdır. Fetal enfeksiyon halinde primetamin+sulfadiazin+folik asit ve spiramisin üçer haftalık dönemler halinde verilmelidir. Toksoplazmozis için prenatal tanı uygulanan olgularımız ve klinik yönetim şekli literatür verileri ışığında irdelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Konjenital toksoplazmozis, Prenatal tanı ve tedavi

Antenatal Management of Toxoplasmosis

Acute toxoplasmosis during pregnancy can cause fetal infection with the incidence of 10-15 %. The diagnosis of acute toxoplasma infection in a pregnant depends on the presence of toxoplasma immünglobulin M and A antibodies. Whenever acute toxoplasma infection is detected, fetal infection should be ruled out. Fetal infection risk is increased but the severity of fetal infection is decreased by gestational age. The polymerase chain reaction (PCR) technique to detect parasite DNA in amniotic fluid at the 11-20 weeks of gestation is used to diagnose fetal infection. After 20 weeks of gestation fetal imyünglobulin M is looked by cordocentesis. Pregnancy termination is recommended if fetal infection is diagnosed in the first trimester. Continued pregnancies should be treated by spiramycine if there is no fetal infection through the pregnancy. In the presence of fetal infection prihiethami-ne+sulfadiazine+folik acid and spiramycine therapy should be used alternatively in terms of three weeks time. The prenatal diagnosis, management and therapy of toxoplasma cases followed in our department are reviewed.

Key words: Congenital toxoplasmosis, Prenatal diagnosis and therapy

Toxoplasma enfeksiyonu, protozoon olan "Toxoplasma Gondii" tarafında oluşturulan bir parazitik enfeksiyondur. Toxoplasma Gondii zorunlu hücre içi paraziti olup tüm memeli hayvanlar ve bazı kuş türlerinde enfeksiyon oluşturur. Hastalığın sıklığı ülkeden ülkeye ve hatta aynı ülkede bölgeden bölgeye farklılıklar göstermektedir. Özgün Toxoplasma antikorlarına dayalı olarak yapılan çalışmalarda seropozitiflik oranının, Amerika Birleşik Devletleri'nde % 20-70, Fransa'da % 84, Norveç'te % 12, Finlandiya'da % 22-32 arasında olduğu bildirilmektedir ^(1,2). Ülkemizde bu konuda 100 gebe üzerinde yapılan bir çalışmada seropozitiflik oranı % 48, bir diğesinde % 65 ve serokonversiyon oranı ise % 1 olarak bildirilmiştir ^(3,4).

İnsanda hastalık genellikle klinik belirti vermeden seyredir. Ateş, yorgunluk, boğaz yanması, özellikle boyun bölgesinde lenfadenopati, bazen makulopapüller döküntüler, seyrek olarak hepatomegali ve sıklıkla tesbit edilebilir. İmmün sistemin baskılandığı hastalık ya da ilaç kullanımı durumunda; hastalık ağır seyredir ve pnomoni, myokardit, nekrotizan ensefalit, korioretinit gelişebilir. Esas tehlike akut enfeksiyonun gebelik esnasında oluşmasıdır. Gebelikte geçirilen akut enfeksiyon, konjenital toksoplazmozisin nedenidir. Konjenital toksoplazmozis sıklığı 1000 doğumda 1 ile 12 arasında bildirilmektedir ^(5,6). Annedeki akut enfeksiyon sırasında fetusun transplasenter olarak enfekte olması sonucu abortus, ölü doğum, erken doğum ve ağır konjenital enfeksiyon oluşmaktadır. Erken gebelikte oluşan enfeksiyon neticesi % 10-15 oranında ağır fetal enfeksiyon gelişmektedir ^(7,8). Gebelik öncesi geçirilen enfeksiyon fetal enfeksiyon riskini ileri derecede azaltır.

Yazışma adresi:

Doç. Dr. Cihat Şen, PK:33, Cerrahpaşa, İstanbul-34301

Gebelikte oluşan akut enfeksiyonda fetal tehlikeler yanında annede tromboflebit ve astım riski artar ⁽¹⁾. Konjenital toksoplazmozisin önlenmesi bakımından gebelik esnasında oluşan akut enfeksiyonun belirlenmesi ve zamanında uygun tedavinin yapılması büyük önem taşımaktadır. Toksoplazmozis ve gebelikte klinik yönetim bu esas üzerine oturtulmalıdır.

Parazitin doğal evrimi ve bulaşma yolları

Parazit doğada trofozoid, doku kisti ve ookist (sporokist) halinde bulunmaktadır. Trofozoidler, akut enfeksiyon sırasında ortaya çıkan parazitin invazif şeklidir. Başlangıçta hücre içinde çoğalırlar ve hücrenin erimesi sonucu vücut sıvılarına geçerler. Parazitemi birkaç saat sürer ve kan, periton sıvısı, süt, salya, vaginal sekresyonda parazit bulunur. Fetal bulaşma, parazitemi sırasında, trofozoitlerin plasentadan geçmesiyle gerçekleşir. Doku kistleri, parazitemiden sonra insan ve hayvan dokularında oluşan, içinde canlı parazitleri barındıran kistlerdir. Her organda olabilmekle beraber daha çok beyin, myokard ve çizgili kaslarda görülürler. Bu kistler parazitin latent formu olup bulaşmada kistleri içeren etlerin çiğ ya da az pişmiş olarak yenmesi önemli rol oynamaktadır. Kediler ve kedigiller ailesine ait hayvanlar parazitin evrimi için gerekli tek konak hayvandır. Kedilerin doku kisti içeren etleri yemesi ya da doğada bulunan ookistleri alması sonucu barsaklarında açığa çıkan trofozoidler bölünerek ve eşeysel üreme ile çoğalarak ookistleri oluştururlar. Kedi feçesi ile dışarı atılan ookistler uygun ortamda (nemli ve ılık) doğa koşullarına dayanıklı sporokistler haline dönüşürler. Sporokistler ile bulaşık sebze ve meyvaların yıkanmadan yenilmesi yolu ile hastalık bulaşabilmektedir ⁽⁹⁾.

Sporokist veya doku kistleri ile bulaşık besinlerin sindirimi esnasında açığa çıkan trofozoidler barsak lenf dokusuna girerler. Bu yolla kan dolaşımına geçerek başlangıçta endotelial hücrelerde hastalık oluşturur ve parazitemi neticesi tüm vücuda yayılırlar. Her organda yerleşebilmekle birlikte "sıklıkla beyin, kas, retina ve myokard dokusunda doku kistleri oluşturarak latent hale geçer. Akut dönemde ateş, yorgunluk, boğaz ağrısı gibi hastalık için özgün olmayan belirtiler yanında boyunda, ense ve çene altı lenf bezlerinde ağrısız büyüme sık görülen bulgulardır. Hastalık belirtileri genellikle çok silik ola-

rak seyreder, çoğu kez hasta ve hekim tabloyu fark edemeyebilirler. Hiç bir zaman, gebe kadındaki hastalık belirtilerinin ağırlığı ile fetal enfeksiyonun ağırlığı arasında bir ilişki bulunmamaktadır ⁽¹⁰⁾. Bu husus gözönüne alınarak gebelikte oluşabilecek hastalık belirtileri dikkatle değerlendirilmeli ve akut toksoplazma enfeksiyonu araştırılmalıdır.

Konjenital Toksoplazmozis

Konjenital toksoplazmozis, gebelikte geçirilen akut enfeksiyonun plasenta yolu ile fetusa geçmesi ile oluşur ⁽¹¹⁾. Yenidoğanda klinik bulgu vermeyip serolojik olarak tespit edilen hafif formdan, korioretinit, hidrosefalus ve intrakranial kalsifikasyonlar gösteren ağır forma kadar geniş bir spektrum içinde belirti verir. Fetal enfeksiyonun ağırlığı parazitemi esnasındaki gebelik yaşına bağlıdır. Erken gebelikte, plasenta, parazitin geçişi için iyi bir engel olmasına karşılık; gebelik yaşı ilerledikçe bu işlev giderek azalır. Konjenital enfeksiyonun oluşma riski ilk trimesterde % 15-17, 2. trimesterde % 25, 3. trimesterde % 65 olarak bildirilmektedir ^(12,13). Fetal enfeksiyon riskinin erken gebelikte az olmasına rağmen, enfeksiyonun ağırlığı ve sekelleri daha ciddi olarak ortaya çıkar. Konjenital toksoplazmozise ait organ anomalileri enfekte fetusların %10 ile 20'sinde saptanabilir. Gebeliğin 1. trimesterinde oluşan fetal enfeksiyon abortus, ölü doğum, toksoplazmozise özgü organ anomalileri gösteren konjenital enfeksiyon, erken doğum ve intrauterin gelişme geriliği şeklinde kendini gösterir.

Organ anomalilerinin görülme oranı birinci trimesterdeki fetal enfeksiyonda % 75 iken 3. trimesterde % 5 düzeyine düşer ⁽¹³⁾. Gebeliğin üçüncü trimesterinde oluşan fetal enfeksiyon, fetusun immün sistemindeki olgunlaşmaya bağlı olarak hafif geçer, genellikle serolojik olarak tesbit edilebilir. Klinik belirtiler doğumu takiben aylar ve hatta yıllar sonra ortaya çıkabilir. Yapılan bir prospektif çalışmada klinik belirti vermeyen ve serolojik olarak saptanan yenidoğanların 20 yaşına kadar yapılan takiplerinde görme bozukluklarının geliştiği bildirilmiştir ⁽¹⁴⁾. Konjenital toksoplazmozisde antenatal olarak ultrasonografi ile hidrosefali, hidransefali, korpus kollosum agenezisi, serebral kalsifikasyon, mikrosefali, intrauterin gelişme geriliği ve nonimmün hidrops fetalis görülebilir ⁽¹⁵⁾.

Annede oluşan enfeksiyona bağlı olarak önce plasenta hastalanır. Enfekte plasenta soluk, çamur kıvamında ve ödemlidir. Koryon villuslarında polimorfo-nükleer ve lenfosit infiltrasyonu ile karakterize granümatöz iltihabi belirtiler hastalık için özgündür ve plasental damarlar enfeksiyona katılırlar⁽¹⁶⁾. Fetal bulaşmayı takiben önce fetus damarında vaskülit gelişir. Bu şekilde yayılan trofozoitler en çok beyin ve gözde yerleşme eğilimi göstermektedir. Özellikle beyin ve beyin zarlarında granümatöz tipde bir enfeksiyon oluşturlar. Parazitin etrafında doku nekrozları ve takiben fibrosis gelişir. Bu patolojik değişimler konjenital toksoplazmozise özgü mikrosefali, serebral kalsifikasyonlar, hidrosefali ve korioretinitis gibi belirtilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. On sekizinci gebelik haftasından önceki fetal enfeksiyonda beyindeki harabiyetin daha belirgin olduğu bildirilmektedir⁽¹⁷⁾ Gözler konjenital toksoplazmozisde en sık tutulan organlardır. Uveada melanin pigment dağılımı bozukluğu, retinada sarı-beyaz renkte ödemli retinitis bulguları saptanabilir. Erken gebelikteki enfeksiyona bağlı olarak mikroftalmi ve optik sinir atrofi gelişebilmektedir. İç kulak tutulmasına bağlı olarak, yaşayan çocuklarda sağırılık gelişebilmektedir. İskelet kasları ve myokard enfeksiyona sıklıkla katılırlar. Akciğerlerde viral pnömoniye benzer orta derecede pnömonitis bulguları saptanabilir. Karaciğer genellikle büyür, enfeksiyona katılarak safra stazı, ekstremitelerde kan yapım odakları, seyrek olarak distrofik kalsifikasyon ve portal fibrozis gibi patolojik değişimler gösterebilmektedir. Pankreas, genital organlar, üreter sistem ve gastrointestinal organlar genellikle enfeksiyondan etkilenmemektedir. Lenfoid doku erişkinde olduğu gibi tutulur, splenomegali ve adenopati saptanabilir.

Neonatal olarak ve yaşamın daha ileri dönemlerinde intrauterin patolojiye ek olarak ateş, sarılık, akciğer tutulmasına bağlı solunum bozuklukları, myokarditise bağlı olarak dolaşım bozuklukları, hidrosefali, konvülsiyonlar görülebilir⁽¹⁸⁾ Çocukluk döneminde zihinsel ve bedensel gelişimde gerilik belirgindir. İleri yaşlarda görme ve işitme bozuklukları ortaya çıkabilir⁽¹⁶⁾.

Toksoplazmozisin Tanısı

Gebelikte akut toksoplazmozisin teşhis edilmesinin

temel nedeni konjenital toksoplazmozis ve sekellerinden korunmaktır. Enfeksiyonun tanısı parazitin kendisinin, DNA parçalarının veya parazitin yüzey antijenlerine karşı oluşmuş antikorların tesbiti ile mümkündür. Enfeksiyon, antenatal ilk muayenede ya da mümkünse gebelik öncesi araştırılmalıdır. Toksoplazma enfeksiyonu tanısı, enfekte kan ve doku örneklerinin farelere inokülasyonu ile hastalığın oluşturulması veya parazitin mikroskopik olarak enfekte dokularda tesbiti ile mümkündür. Toxoplasma Gondii yüzey antijenlerine karşı oluşan özgün antikorların, Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay (ELISA), Indirect Fluorescein Antibody Test (IFAT), Complement Fixation Test (CF) gibi yöntemler ile tesbitine dayanan serolojik testler günümüzde en yaygın kullanılan yöntemlerdir. Son yıllarda, 'Polymerase, Chain Reaction (PCR) yöntemi ile parazitin DNA parçacıklarının enfekte dokularda tespitine dayanan tanı yöntemi de geliştirilmiştir. Bu yöntemle teşhisin çabuk ve çok duyarlı olarak, elde edilebilen her türlü doku örneğinde yapıldığı bildirilmektedir^(19,20). PCR yöntemi ve farelere inokülasyon ile teşhis her zaman mümkün olamamaktadır. Bu yüzden teşhisin serolojik yöntemlerle yapılması ön plana çıkmıştır.

Bulaşmadan kısa bir süre sonra (10 ile 30 gün içinde) serumda IgM ve IgA ortaya çıkar, 1 ile 2 ay içinde seviyeleri düşerek, önce IgA, 3 ile 6 ay içinde kaybolur. Ig M ise 10. aya kadar serumda tesbit edilebilir. IgG serumda enfeksiyondan 3 ile 6 hafta sonra yükselmeye başlar, 3 ile 6 ay içinde en yüksek düzeyine ulaşır ve uzun yıllar saptanır. IgG antikorları bağışıklığın göstergesi olup büyük bir kısmı komplemanı bağlayan antikorlardır. Toxo IgM ve IgA'nın pozitif oluşu akut enfeksiyonu gösterir⁽²¹⁾. Antenatal muayenede Toxo IgM veya IgA pozitif bulunursa fetal enfeksiyon araştırılmalıdır. Antinükleer antikor veya romatoid faktör yanlı IgM pozitifliğine neden olabilir. Toxo Ig G pozitif ve Ig M negatif olan olgularda annenin immün sistemini basılayan koşullarda (AİDS, immünoşüpresif ilaç kullanımı) IgG fitresinin yükselişi reeneksiyonun ve reaktivasyonun göstergesidir. Ayrıca negatif serolojik testlerin pozitifleşmesi (serokonversiyon) önemli bir bulgudur ve akut enfeksiyonu gösterir. Bu durumlarda fetal enfeksiyon araştırılmalıdır.

Fetal enfeksiyonun tanımı için erken gebelikte am-

nios sıvısında PCR yöntemi ile parazit saptanabilir. PCR ile parazitin tesbiti fetal enfeksiyonun en güvenilir bulgusudur⁽²²⁾. Yirmiikinci gebelik haftasından sonra kordosentez yapılarak alınan kan örneğinde fetal Toxo IgM bakılır, fetal kan yaymasında eozinofili, trombositopeni ve lenfositoz görülebilir. Ayrıca fetal enfeksiyon halinde laktik dehidrogenaz ve gama glutamil transpeptidaz fetal kanda yüksek bulunur⁽²³⁾. Fetal kan örneğinde PCR ile parazit tesbit edilebildiği gibi, kanın farelere inokülasyonu ile toksoplazma teşhisi konabilir. Fetal enfeksiyon durumunda ultrasonografide hidrosefali, hidransefali, mikrosefali, intraserebral kalsifikasyon, intrauterin gelişme geriliği, corpus callosum. agenezisi ve hidrops fetalis görülebilir^(15^).

Klinik Yönetim

Gebejik ve toksoplazmozisde klinik yönetimde antenatal ilk muayene veya gebelik öncesi yapılan serolojik test bulguları yönlendiricidir:

1-Serolojik olarak Toxo IgM ve G negatif olan (seronegatif), enfeksiyonu geçirmemiş gebelerin antenatal takibinde bu enfeksiyonun bulaşmasını önleyici tedbirler gebe kadına anlatılmalıdır. Gebeler sebze ve meyvaları iyi yıkamadan, etleri iyi pişirmeden yemekten kaçınmalıdır. Doğrudan kedi feçesi ve kedi feçesinin bulaşabileceği nesnelere uzak durmalıdır. Basit temel birkaç sağlık kuralının önerilmesi ve buna uyumun sağlanması esastır. Ayrıca enfeksiyon şüphesinde ve her üç trimesterde serokonversiyon araştırılmalıdır.

2-Serolojik olarak Toxo IgG pozitif ve IgM negatif olan, enfeksiyonu daha önce geçiren gebeler (seropozitif). Anne immün sistemini baskı altına alacak hastalık veya ilaç kullanımı olmadığı takdirde reenfeksiyon şansı yok denecek kadar azdır. Bu gebeleri konjenital toksoplazmozis açısından değerlendirmeye tabi tutmanın pratik anlamı yoktur. AİDS, Hodgkin gibi immün sistemin baskılandığı hastalık yada ilaç kullanımı halinde enfeksiyonun reaktif olabileceği belirtilmektedir⁽²⁴⁾. Ayrıca yapılan çalışmalar geçirilmiş toksoplazma enfeksiyonunun düşük ve ölü doğum sebebi olmadığını göstermiştir⁽²⁴⁾.

3-Serolojik olarak Toxo IgM veya Ig A pozitif olan ve akut enfeksiyon geçiren gebeler de bu durum bir-

kez daha serolojik olarak doğrulanmalıdır. Akut maternal enfeksiyon durumunda fetal enfeksiyon varlığı ortaya konmalıdır. Fetal enfeksiyon varlığı ortaya koyuluncaya kadar, yan etkisi olmadığından spiramisin tedavisine günde 3 gram başlanmalıdır. Fetal enfeksiyon varlığı, erken gebelikte amniosta PCR ile yada 21-22. gebelik haftalarında fetal kanda Toxo IgM ile ortaya konulabilir.

Fetal enfeksiyon tanısı için 20. gebelik haftasına kadar amnios sıvısında PCR yöntemi ile Toksoplazma Gondi parazitinin DNA parçacıklarının araştırılması önerilmektedir. Ayrıca ultrasonografi ile de konjenital toksoplazmozis bulguları araştırılmalıdır. Erken gebelikte (11-16 gebelik haftası) PCR yöntemi ile fetal enfeksiyon tesbit edilirse; aile ile konuşularak gebeliğin sonlandırılması yoluna gidilebilir.

Fetal enfeksiyon ortaya konmadıkça ya da ultrasonografik olarak konjenital toksoplazmozis bulguları olmadığı takdirde, maternal serolojik bulguların pozitifliği (Toxo IgM + ve IgA + olması) tek başına gebeliğin sonlandırılması için sebep değildir. Toxo IgG pozitifliğinin bu yönde bir anlamı bulunmamaktadır.

PCR bulgusu pozitif ve ultrasonografik bulguları normal olan, gebeliği devam eden olgularda, üç haftalık periodlar halinde, primetamin (1 mg/kg/gün)+ sulfadiazin (50-100mg /kg /gün) + folik asit (haftada 5 mg iki kez) üçlü tedavisini takiben spiramisin (3 gr/ gün) tedavisi uygulamaktadır. Tedavi gebelik sonuna kadar devam ettirilmelidir. PCR negatif ve ultrason bulguları normal olan gebelerde üçlü tedaviye başlayıp 22. gebelik haftasında kordosentez yapılarak fetal Ig M bakılmalıdır. Eğer fetal enfeksiyon varsa üçlü tedaviye doğuma kadar devam edilmelidir. Fetal enfeksiyon olmadığı durumlarda profilaktik olarak spiramisin tedavisine doğuma kadar devam etmenin uygun olacağı belirtilmektedir⁽²⁵⁾

Literatürde de üçlü tedavinin ağır konjenital toksoplazmozis bulgularının ve subklinik enfeksiyon oranının azalmasında spiramisininden daha etkin olduğu ileri sürülmekte ve ayrıca primetamin tedavisinin fetus üzerinde olumsuz etkisinin görülmediği bildirilmektedir⁽²⁶⁾. Dolayısı ile fetal enfeksiyon varlığında üçlü tedavinin tercih edilmesinin gereği vurgulanmaktadır .

Maternal Toxo IgM pozitif olarak Bilim Dalımız Polikliniğine gönderilmiş yada takiplerimiz sırasında enfeksiyon tesbit ettiğimiz 6 vaka izlenmiştir; Polikliniğimize refere edilen iki olguda tekrarlanan test sonuçları ile enfeksiyon dışlanmıştır. Maternal enfeksiyon serolojik olarak, bir vakada da lenf biopsisi ile doğrulandı. Bu olgularda enfeksiyon belirtileri çok silikti, ancak iyi bir anamnez alındığında boğaz ağrısı, halsizlik gibi subklinik belirtilerin oluştuğu anlaşılmıştır. Dört olguda, hastalık, 11 ile 17 gebelik haftaları arasında saptandı. İki hastada 11. ve 13. gebelik haftalarında PCR yöntemi ile fetal enfeksiyon araştırıldı ve negatif sonuç bulundu. Olgularımızın yapılan ultrasonografik muayenelerinde patolojik bir bulgu saptanmadı. Dört gebeye de hastalığın teşhisini takiben üçlü tedavi (Prmetamin + sulfadiazin + folik asit ve spramisin) başlandı. Gebeliğin 22-26 gebelik haftaları arasında olgularımıza kordosentez yapılmıştır. Yapılan fetal kan örneklemesinde fetal Toxo IgM negatif olarak bulunmuştur. Bu işlemi takiben tek başına spiramisin ile tedaviye doğuma kadar devam edildi. Gebelerin biri 33. gebelik haftasında diğer ikisi miadında doğurdu. Yenidoğan döneminde yapılan tetkiklerde fetal enfeksiyon bulguları saptanmadı. Bir olguda gebelik halen normal olarak devam etmektedir. Parazitin bulaşması ve sağlıklı insanlarda hastalık oluşmasının kolay olmadığı bilinmektedir. Ancak akut enfeksiyonun gebelik esnasında oluşması fetus için büyük risk taşıdığı da ayrı bir gerçektir. Diğer taraftan geçirilmiş enfeksiyon sağlıklı gebelerde bir risk unsuru değildir. Bu hususlar gözönüne alındığında toksoplazmozis konusunda aşırı bir telaşa kapılmaya gerek yoktur.

Gebelikten önce ya da ilk muayenede serolojik olarak toksoplazma testleri yapılmalıdır. Seronegatif gebelerde koruyucu tedbirler alınmalı ve mümkünse her trimesterde testler tekrarlanmalıdır. Sero konversiyon halinde fetal enfeksiyon, bulunduğu gebelik evresine göre PCR yada fetal kanda Toxo IgM ile belirlenmelidir. Maternal enfeksiyonun tesbiti halinde spiramisin tedavisine hemen başlanmalıdır. Fetal Toxo IgM'nin negatif olduğu belirleninceye kadar (20-22 gebelik haftası) spiramisin ile birlikte prmetamin+folik asit+sülfadiazin tedavisi dönüşümlü olarak uygulanmalıdır. Fetal IgM negatif olan olgularda spiramisin tedavisi gebelik boyunca sürdürülmelidir. Maternal Toxo IgM'nin pozitif oluşu, fetal

enfeksiyon varlığı belirleninceye kadar gebeliğin sonlandırılması için bir sebep değildir.

KAYNAKLAR

1. Lee RV: Protozoon infection In Gleisher N (Ed) Principles and practice of medical therapy. New-York, Appleton-Angle 692-695, 1992.
2. Gibbs RS, Sweet RL: Maternal and fetal infections. In Creasy RK, Resmid R (Eds) Maternal Fetal Medicine principles and practice, second edition, London, WB Saunders Company, 717-718, 1989.
3. Batoğlu S, Bozkır H, Beritan M, Camcı A: Toksoplazma görüme sıklığı, T Klin Jineköl Obst, 2:104-106, 1992.
4. Dilmen XI, Kaya IS, Çiftçi U, Gökşin E: Gebelik ölü doğum ve düşüklerde toksoplazmozis ve rubella. Doğa Türk Sağlık Bilimleri Dergisi, 14:294-300, 1990.
5. Wenstrom KD: Toksoplazmozis. In Gleicher N (Ed) Principles and practice of medical therapy in pregnancy. New-York, Appleton Angle, 627-630, 1989.
6. Carter AO, Frank JW: Congenital toxoplasmosis: Epidemiologic features and control. CMAJ, 135: 618- 632, 1988.
7. Desmont SG, Couvreur J: Congenital toxoplasmosis: A prospective study of 378 pregnancies. N Eng J Med, 290:1110-1111, 1974.
8. Desmont G, Couvreur J: Congenital toxoplasmosis: A prospective study of the offspring of 542 women who acquired toxoplasmosis during pregnancy pathophysiology of congenital disease. In Thallhammer O, Baumgardden K, Pollak A (Eds) Perinatal Medecine, Stuttgart, George-Thieme, 51-57, 1979.
9. Budak S: Toksoplazmozis'in epidemiyolojisi. In Yaşarol Ş (Ed) Toksoplazmozis, İzmir, Türk parazitoloji Derneği Yayını, 3:23-30, 1983.
10. Ausman IF: Toksoplazmozis and pregnancy. Can Niirs, 89: 31-32, 1993.
11. Desmonts G, Couvreur J: Toksoplazmozis in pregnancy and its transmission to the fetus. Bull N Y Acad Med, 50: 146-150, 1976.
12. Plotkin-Stane SE: Congenital toxoplasmosis. Clin Perinatol, 3:426-428, 1981.
13. Holliman RE: Toksoplazma Gondii. In Grenough A, Osborn J, Sutherland S (Eds) Congenital, perinatal and neonatal infections, Edinburgh Churchil-Livingstone, 209-221, 1991.
14. Koppe JG, Loewer-Sieger DH, de Rover B: Results of 20 year follow-up of congenital toxoplasmosis. Lancet, 1:254-255, 1986.
15. Romero R, Pihu G, Jeanty P, Chidini A, Hobbins J: Prenatal diagnosis of congenital anomalies. California, Appleton-Lange, 21-98, 1988.
16. Elliott WG: Placental toxoplasmosis. Am J Clin Pathol, 53: 413-417, 1970.
17. Singer DB: Infections of fetuses and neonates. In Wingskesworth SJ, Singer DB (Eds): Textbook of fetal and perinatal pathology, Volum 1, Boston, Blackwell, 574-576, 1991.
18. Daffos F, Forestier F, Capella Powlosky M: Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. N Engl J Med, 318:271-275, 1988.
19. Trover CM, Thulliez P, Remington JS, Boothroid JC: Rapid prenatal diagnosis of congenital toxoplasma infection by using polymerase chain reaction in amniotic fluid. J Clin Microbiol, 28: 2297-2301, 1990.
20. Hoyen DO, Joss AW, Balfour AH, Srnith ET, Baird D, Chatterton JM: Use of the polymerase chain reaction to detect toxoplasma gondii in human blood samples. J Clin Pathol, 45: 910-913, 1992.
21. Unat EK: Toksoplazmozis In Atasü T, Unat EK, (Eds) Toksoplazmozis ve gebelik. İstanbul, Başkent Ofset, 39-71, 1985.
22. Cazenave J, Forestier F, Bessieres MH, Broussin B, Begueret J: Contribution of a new PCR assay to the prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. PrenatDiagn, 12: 119- 127, 1992.
23. Foulon W, Naessens A, Mahler T, de Wade M, de Catte L, de Menter F: Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. Obstet Gynecol, 76: 769- 772, 1990.
24. Desmont G, Couvreur J, Thulliez P: Congenital toxoplasmosis 5 cases of mother to child transmission of the pre-pregnancy infection. Press Med, 19: 1445-1449, 1990.
25. Hohfeld P, Daffos F, Thulliez P, Aufrant C, Couvreur J, Me Alese J, Descombey D, Forestier F: Fetal toxoplasmosis: outcome of pregnancy and infant follow-up after in utero treatment. J Pediatr, 115:765-769, 1989.
26. Couvreur J, Thulliez P, Daffos F, Aufrant C, Bombardi Y, Gesquier A, Desmont G: In utero treatment of toxoplasmic fetopathy with the combination primethamine-sulfadiazine. Fetal Diag Ther, 8:45-50, 1993.