

TOKSOPLAZMA: TARAMALI MIYIZ?

Ruşen Atmaca

Turgut Özal Tıp Merkezi Kadın Doğum Bölümü, Malatya, Türkiye

rusen@yahoo.com

Toksoplazma gebelik sırasında fetüste potansiyel olarak ciddi problem yaratabilecek protozoal bir parazittir. Kuru kedi dışkısı, kontamine toprak, kontamine su, çığ ve iyi pişmemiş et, toksoplazma ookistlerinin insana geçişine neden olan faktörlerdir. İnsan, toksoplazma için ara konaktır ve insanda enfeksiyon genellikle asemptomatik bir şekilde geçirilir. Ookistler insana geçtiğinde mikroorganizma hayat siklusunu tamamlayamaz ve ookistten canlı parazit oluşamaz. Bunun yerine immün sistem uyarılır ve ookist doku içinde sınırlandırılır. Bu yapıya kistozoid denir. Gebelik sırasında primer enfeksiyonla karşılaşan kadında, eğer daha önceden bir immünizasyon olmamışsa bu ookistlerin fetüse geçip konjenital enfeksiyon oluşturma riski bulunmaktadır. Fetal enfeksiyon oluşma riski, gebelik haftası ilerledikçe artar. Fakat neyse ki gebelik haftası ilerledikçe etkilenen fetüste sekel ihtimali azalır.

İntrauterin enfeksiyon geçiren fetüsler, uzun dönemde sensoryal kayıplar, gelişme gerilikleri, mental gerilikler ve SSS hastalıkları riskiyle karşı karşıyadır. Koryoretinit, intrakranial kalsifikasyonlar ve hidrosefali klasik triad olarak bilinir. Fetal enfeksiyondan sonra 4 klinik durumdan birisi gelişir;

- Subklinik enfeksiyon
- Semptomatik neonatal hastalık
- Yaşamın ilk aylarında ortaya çıkan hafif-şiddetli hastalık
- Çocukluk veya adölesan dönem sekelleri

Konjenital enfeksiyon prevalansı coğrafik bölgelere, kültürel alışkanlıklara ve hijyen kurallarına göre büyük değişiklik gösterir. Norveç, Belçika, Fransa'da 2–3/1000 canlı doğumda, ABD'de 1/10000 canlı doğumda görülür. Türkiye'deki prevalans hakkında kesin bir bilgi olmamasına rağmen gebe kadınlarda %0.7 ile %2.48 arasında serokonversiyon oranları çeşitli yazılarda bildirilmiştir.

Ülkemizde doğurganlık çağındaki kadınlarda toksoplazma insidansı %12.6–86 arasında değişmektedir ve bölgeler arasında büyük farklılıklar bulunmaktadır. Dünyadaki doğurganlık çağındaki kadınlarda toksoplazma insidansı ise ülkelere göre %3 ile %73 arasında değişmektedir. ABD'de gebe kadınlarda seroprevalans %14–23, İsrail'de gebe kadınlarda seroprevalans %13–30, İsrail'in Arap kesiminde %49–74 iken konjenital toksoplazma insidansı 1/1000–1/10000 canlı doğum olarak bildirilmiştir. Türkiye'de ise bölgesel farklılıklara bağlı olarak %31 ile %59.2 arasında değerler görülmektedir.

Konjenital toksoplazma enfeksiyonları asemptomatik olduklarından, etkilenmiş gebeliklerin teşhis edilmesi problem yaratmaktadır. Bu yüzden kitle taraması uygun bir yaklaşım olarak görülebilir ve konjenital toksoplazma enfeksiyonlarının kesin çözümüdür. Fakat bu yaklaşımda iki noktaya dikkat etmek gerekmektedir; tarama testinin tanılabilirliği ve prevalansı farklılıklar gösteren bölgelerde tarama testlerinin etkinliği.

Konjenital toksoplazma taraması için maternal immün seroloji testleri kullanılmaktadır. ELISA, hemagglütinasyon ve immünfloresan antikor testleri en sık kullanılan yöntemlerdir.

IgM oluşuktan sonra bir yıl kadar kanda tespit edilebilir. Bu yüzden IgM pozitif bulunduğu anda bunun o sırada geçirilmiş bir enfeksiyona mı yoksa 1 yıl içinde geçirilmiş bir enfeksiyona mı ait olduğunun belirlenmesi

gerekmektedir. Bunun için ya 3 hafta sonra tekrar titre tayini yapmak veya Toksoplazma IgA, IgE, AC/HS gibi yalnızca referans laboratuvarlarda yapılabilen karmaşık ve pahalı testlere ihtiyaç vardır. Bu yüzden IgM'nin pozitif olması beraberinde bir dizi sorunu da getirmektedir. Bu açıdan bakıldığında en değerli bulgu IgM nin negatifliğidir.

CDC, ABD'de en sık kullanılan 6 ELISA testini incelediğinde bunların sensitivitesini %93–100 ve spesivitesini %77.5–99 arasında bulmuştur. Bu yüzden bazı kişiler ya kaçırılacak ya da yanlış teşhis edilecektir. Spesivitesi düşük bir testin kitle taramasında kullanılması ciddi sorunlar doğuracaktır. Bunun yanında IgM pozitifliği saptanan bir gebede yoğun bir anksiyetenin başlayacağı da unutulmamalıdır.

Konjenital toksoplazma için kitle taraması için 3 yaklaşım vardır.

1. Doğumda bütün bebekleri taramak

2. Gebelikte seronegatif kadınları tekrarlayan testlerle takip

3. Pirimer enfeksiyon geçirmesinden şüphelenilen gebelerde tarama yapmak

1. Doğumda bütün bebekleri taramak: Bu yöntemin bazı olumsuzlukları var

- Fetüsün immatür bağışıklık sistemi antikor oluşumunu geciktirir
- IgM kitlerinin sensitivite ve spesivitesi düşük. Enfekte bebekler atlanabilir, gereksiz tedavi verilebilir
- Bebeklerin taraması ile prenatal tedavi fırsatı kaçar
- Bu yöntemin maliyet-yarar analizi yapılmamış

2. Gebelikte seronegatif kadınları tekrarlayan testlerle takip: Muhtemelen en duyarlı yaklaşım. Fakat zaman ve maliyeti çok.

- Bu tarama programı 1975–76 yıllarında Fransa ve Avusturya'da yüksek prevalans nedeni ile yapıldı ve hastalık insidansını düşürmüştür.
- İlk antenatal vizite tarama yapılmış
- Seronegatif gebeler her trimesterde tekrar taranmış
- Korunma yöntemleri anlatılmış
- Fetal enfeksiyon varlığında tedavi verilmiş
- Bu yöntemle fetal sekel oranı %20'den %3,5'a düşmüş
- Finlandiya'da maliyet-etkinlik analizi yapıldı
- Finlandiya'da konjenital toksoplazma prevalansı düşük
- Her gebeye düşen konjenital toksoplazma maliyeti tarama yapılanlarda 95\$, yapılmayanlarda 128\$ olarak bulunmuş

3. Pirimer enfeksiyon geçirmesinden şüphelenilen gebelerde tarama yapmak:

- Akut toksoplazma semptomları olan ve USG de fetal enfeksiyon bulguları olan gebelerde tarama yapmak
- Akut enfeksiyon saptanınca PCR ile doğrulama yapılmış
- Bu yöntemin zayıflıkları var
- Gebelikte enfeksiyon asemptomatiktir
- Enfekte fetüslerde USG bulgusu her zaman yoktur
- IgM bazen 1 yıldan uzun süre kanda bulunabilir
- Erken gebelik haftasında kesin fetal test için amniosentez yapılamaz ve yanlış pozitif testler gereksiz anksiyete, gereksiz tedavi veya abortusa neden olabilir

Tarama testlerinin uygulanabilirliğindeki bir diğer nokta da hastalığın o toplumdaki prevalansıdır. Konjenital toksoplazma prevalansı kültürel davranış ve yaşam koşulları ile bağlantılıdır. Sadece kedilerle temas değil, enfekte ürünlerin pişirilmeden veya yıkanmadan yenmesi de enfeksiyonun bulaşmasına neden olmaktadır.

Paris'te prevalans %51-71 arasında değişmektedir. Bunun nedeni de burada yaşayanların çiğ et tüketmeleri ve kedi beslemeleridir. Norveç, Belçika ve Fransa'da konjenital toksoplazma prevalansı 2-3/1000 iken ABD'de bu oran 1/10000 dir. Fransa'daki bu nispeten yüksek prevalanstan dolayı 1976 yılından beri tarama yapılması önerilmektedir.

ABD'deki düşük prevalansın etkisi Bader'in çalışmasında açıkça gösterilmiştir. Bu çalışmada 3 farklı yaklaşım şekli incelenmiştir. Tarama yapmamak, riskli gruba (toksoplazma enfeksiyonu semptomları ve USG'de fetal enfeksiyon şüphesi) tarama yapmak ve herkese tarama yapmak. ABD'de yılda 4 milyon doğum olduğu göz önüne alındığında Bader'in tahminlerine göre tarama yapılmaz ise 2417 bebek konjenital toksoplazma enfeksiyonu ile doğacaktır (Bunların büyük bir kısmı hafif şiddette enfeksiyon geçirecekler). Riskli grup taranırsa 2358 bebek konjenital toksoplazma enfeksiyonu ile doğacaktır. Herkese tarama yapıp tarama Pozitif gelen gebelikler sonlandırıldığında ise 1983 bebek konjenital toksoplazma enfeksiyonu ile doğacaktır. Bu çalışmada herkese tarama yapmanın konjenital toksoplazma enfeksiyonu ile doğacak bebek sayısında azalmaya yol açtığı görülmesine rağmen göz ardı edilemeyecek bir nokta ise, tarama pozitif gebelikleri sonlandırdığımızda, 1 etkilenmiş bebeği önlemek için 12 normal fetüsün abortusunun gerektiğidir.

Bader modelinde ABD'deki prevalansın düşük olmasının sonuçları açıkça görülmektedir. Bu analizde kullanılan testlerin sensitivite ve spesivitesi %95 olarak bulunmuştur. Prevalansın yüksek olduğu yerlerde bu güvenilirlik kabul edilebilir olmasına rağmen prevalansın düşük olduğu popülasyonda kabul edilemez.

Ayrıca prevalansın düşük olduğu yerlerde sensitivite ve spesivite yüksek olsa bile PPV değerinde anlamlı bir iyileşme olmayacaktır.

PAP smear testi ile karşılaştırıldığında bu fark daha iyi görülmektedir. PAP smear sensitivitesi %50-60 olmasına rağmen servikal lezyonların prevalansının yüksekliği bu testi kabul edilebilir kılmaktadır.

Halk sağlığı uygulamalarında konjenital hastalıkları önleme stratejileri pirimer, sekonder ve tersiyer olarak ayrılır. Konjenital toksoplazmosis açısından baktığımızda pirimer korumada amaç gebe kadının enfekte olmasının önlenmesidir. Sekonder korumada hastalığın erken tanısı ve tedavisi ile enfeksiyonun fetüse geçme riski azaltılmalıdır. Tersiyer korumada ise etkilenmiş bebeğin doğumda tespit edilip tedavi edilmesi amaçlanmaktadır. Sekonder koruma prevalansın yüksek olduğu yerlerde yapılabilir. Prevalansın düşük olduğu popülasyonlarda ise pirimer ve tersiyer korumalar daha etkili olacaktır. Belçika'da yapılan bir çalışmada, gebelere toksoplazmadan korunma eğitimi verildiğinde konjenital toksoplazma insidansında %60 azalma olduğu gösterilmiştir.

Pirimer önleyici yöntemler taramadan çok daha etkili ve maliyetsiz olacaktır. Gebeler antenatal vizitlere yüksek olarak katılıyorsa eğitim oldukça etkili olabilir.

Belçika'da bir grup, eğitim ve hijyen kurallarına uyma ile konjenital toksoplazma enfeksiyonunda %60 azalma saptamışlar. Belçika'da başka bir çalışmada ise hastanede eğitim programı başlatmışlar. Programın olmadığı 1979-82 yılları ile programın olduğu 1983-86 yıllarında serokonversiyonda %34 azalma saptanmış.

SONUÇ

Gebelerde toksoplazma taraması yapıp yapılmaması hala üzerinde tartışmaların yapıldığı bir konudur. Tarama testlerinde kullanılan kitlerin sensitivite ve spesivitesindeki yetersizlik, fetal enfeksiyonun teşhisi için invaziv girişimlerin gerekliliği, hastalığın prevalansının düşüklüğü, yanlış pozitif durumunda gebe kadındaki yoğun anksiyete ve buna bağlı olarak normal fetüslerin abort edilme ihtimali, gebelikte geçirilen toksoplazma enfeksiyonunun fetüse geçiş oranlarında ve fetüste sekel oluşturma oranlarındaki farklılıklar, fetal enfeksiyonun tedavi için kullanılan antibiyotiklerin konjenital malformasyonlara neden olabileceği ihtimali tarama testinin gerekliliğinin sorgulanmasına neden olmaktadır. Prevalansın düşük olduğu ülkelerde taramanın maliyet-etkinlik oranı düşüktür. Bu yüzden tarama önerilmemektedir. Fakat pirimer korumanın en etkili yol olduğu bu yüzden gebelerde toksoplazma enfeksiyonlarına yol açacak durumlara karşı önlem alınmasının çok daha etkin bir yöntem olduğu söylenebilir.