

## BEBEK OTOPSİSİ VE OTOPSİNİN ONEMİ

**Figen AKSOY**

Son yıllarda fetal değerlendirmeler için kullanılan non-invaziv tetkikler, malformasyonların ve herediter hastalıkların prenatal tanısı için yapılan çalışmalar, ölü fetusların ve yenidoğanların detaylı patolojik incelenmesi isteğini artırmıştır. Fetal ve perinatal otopsi aile, doktor ve toplum için bilginin doğrulanmasında önemli bir araç ve gebelik kayıplarının araştırmasında bir bütünün önemli bir kısmıdır. Klinik ve patolojik tanı arasındaki uyumsuzluk perinatal otopsinin önemini ve gerekliliğini göstermekle birlikte otopsi bulguları sadece doğru tanıyı değil aynı zamanda genetik danışmanlıkta karar vermek için sonraki gebeliklere yol göstermektedir. Aynı zamanda epidemiyolojik açıdan fetus ve yeni doğanların ölümlerini açıklamak, perinatal mortalite oranları ve sosyo ekonomik faktörlerle ilişkisini yansıtmaktır. Eğitim ve araştırma yapmak, uluslararası istatistiklere katkı ve otopsi protokolleri standardize etmekte perinatal otopsinin amaçlarından biridir.

Otopsi ile birlikte plasenta muayenesinde bilgilerin tamamlanmasına yardım eder. Klinikten ve otopside edinen bilgileri genişletmede ve desteklemede esastır.

Perinatolog, neonatolog ve fetal-neonatal patolog ölü doğum ve gebelik kayıplarında ve bazı hastalıklarda birbirlerine yol göstererek, işbirliği yaparak ailelere topluma ve bu konuda eğitim yapanlara yardımcı olmalıdır.

## FETUS İNFEKSİYONLARI TANI ve TEDAVİ

**Rıza MADAZİ**

**Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı**

Fetus infeksiyonları abortusa, intrauterin ölüme, konjenital anomalilere ve yenidoğan döneminde infeksiyonlara neden olabilecekleri gibi, ileri yaşlarda da problemlere (sağırılık, siroz vb.) yol açabilirler. Mikrobiyoloji, immünoloji ve genetik alanlarındaki gelişmelere bağlı olarak, anne ve fetusda infeksiyona neden olan mikroorganizmaların tanısında önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Prenatal tanı tekniklerinin gelişmesi ile de fetal infeksiyon tanısını koyabilme olanağı doğmuştur. Günümüzde, fetal infeksiyonların prenatal tanısındaki bilgi birikiminin artışı, fetus infeksiyonları konusunda daha gerçekçi bilgilere ulaşmamıza, gereksiz gebelik sonlandırılmalarının önlenmesine ve fetusun tedavisi anlayışının gelişimine neden olmuştur.

Klinik uygulamada bir gebede fetal infeksiyon sorunu ve şüphesi başlıca üç şekilde ortaya çıkabilir.

1. Gebede semptomatik infeksiyon varlığında; gebelikte geçirilen kızamıkçık su çiçeği gibi infeksiyonlar bu gruba örnektir.
2. Gebede antenatal serolojik tarama testleri ile saptanan asemptomatik infeksiyon varlığında; akut toksoplazma, sitomegalovirus gibi infeksiyonlar bu gruba örnektir.
3. Fetusda, nonimmünhidrops, izole sıvı birikimi, hidrosefali, intrakranial kalsifikasyon, plasenta yetmezliğine bağlı olmayan gelişme geriliği saptandığında ayırıcı tanıda fetus infeksiyonlarından şüphelenilmelidir.

Bir gebelikte maternal infeksiyon saptanırsa (semptomatik veya asemptomatik) klinisyenin o infeksiyon için cevaplandırması gereken başlıca sorular şunlardır:

- İnfeksiyonun fetusa bulaşma riski nedir
- İnfeksiyöz ajanın fetus açısından oluşturduğu riskler nelerdir
- Fetusa bulaşma ve fetusda oluşacak hasar açısından infeksiyonun geçirildiği gebelik haftasının değerlendirilmesi
- Fetusda infeksiyonun tanısı mümkün müdür ve bunun pratik anlamı nedir (Prenatal tanı)
- Fetusa bulaşmayı ve fetusda oluşacak hasarı önleyici bir tedavi var mıdır (Prenatal tedavi)
- Gebeliğin sonlandırılmasına gerek var mıdır

### Sitomegalovirus İnfeksiyonu

Sitomegalovirus, herpes virus ailesinden kapsülü bir virustur. Herpes viruslarının önemli özelliği, bir kere insanı infekte ettikten sonra (primer infeksiyon) tüm yaşam boyunca vücutta latent olarak kalabilmeleri ve herhangi bir zamanda tekrar aktive olarak viremiye (sekonder infeksiyon) neden olabilmeleridir. Primer ve sekonder SMV infeksiyonlarının büyük bir çoğunluğu asemptomatiktir. Gebelikte primer SMV infeksiyonu, 250-300 sero-negatif gebenin l'inde olur (%0.3-0.4) (1). Seropozitif gebelerin ise 1/3'ünde gebelik süresince latent SMV infeksiyonun reaktivasyonuna rastlanır.

Primer maternal infeksiyonda, infeksiyonun fetusa geçme riski %20 ile 40 arasındadır (2). İnfekte fetusların %5-

10'u semptomatik hastalık tablosu ile doğar, bu olguların 1/3'ü ölür, yaşayanların büyük kısmında ise sağırılık, motor ve mental bozukluklar gelişir. Olguların %90-95'i doğumda asemptomatiktir ve bu olguların da %10-15'in-de uzun dönemde işitme kaybı, zihinsel gelişme geriliği gibi sekeller gelişir. Dolayısıyla 25 ile 30 primer maternal enfeksiyonun birinde, fetus SMV enfeksiyonundan ciddi zarar görür. Sekonder maternal enfeksiyonda, enfeksiyonun fetusa geçme riski %1 ile 2'dir (1). Bu olgularda fetusta semptomatik CMV enfeksiyonu oluşmaz ve %5'inden azında uzun vadede ve genellikle hafif (tek taraflı işitme kaybı gibi) sekeller gelişebilir. Enfeksiyonun geçirildiği gebelik haftasının anneden fetusa CMV enfeksiyonunun geçişi ve fetustaki enfeksiyonun şiddeti üzerine etkisi kesin olarak bilinmemektedir.

Fetus açısından önem taşıyan gebelikte geçirilen primer maternal enfeksiyondur. Primer maternal enfeksiyonun tanısında en güvenilir yöntem serokonversiyonun serolojik olarak tespitidir. Fetusta enfeksiyon tanısı, virüsün fetus kanında, amnios mayiinde veya koryon vilusunda tespiti ve fetus kanında spesifik Ig M antikorunun saptanması ile konulur. Prenatal tanıda uygulanan testlerin sensitiviteeleri %50-100, spesifiteeleri ise %90-100 dolaylarındadır (3,4). Prenatal tanı gereksiz gebelik sonlandırılmalarını önler. Konjenital CMV enfeksiyonu hakkındaki bilgilerimiz, doğum sonrası tanı konulan olgulara dayanmaktadır. Prenatal tanı hastalığın doğal ve gerçek seyrini ortaya koyacak bilgi birikimini sağlar. Prenatal testlerden önce fetusun ciddi nörolojik hasar görme riski ampirik olarak %3-5 iken, testlerin pozitif olduğu olgularda bu oran yaklaşık %10 ile 15'e çıkmaktadır. Prenatal tanı gereksiz gebelik sonlandırılmalarını önler. Akut maternal CMV enfeksiyonu gebeliğin sonlandırılması için gerekçe değildir. Prenatal tanı ile fetusta enfeksiyonun dışlandığı olgularda gebelik devam ettirilir. Fetusta enfeksiyonun saptandığı olgularda ise, yapılacak detaylı ultrasonografi bulgularıyla beraber, riskler aileye tüm ayrıntıları ile anlatılmalı ve aile karar vermelidir. İn utero CMV enfeksiyonu tanısı alan olguların ancak %20 ile 25'inde yenidoğanda semptomatik enfeksiyon veya geç sekeller gelişir.

### **Su çiçeği ve Zona Enfeksiyonu (Varicella ve Herpes Zoster)**

Su çiçeği ve herpes zoster, varicella-zoster virüsünün meydana getirdiği iki farklı enfeksiyondur. Su çiçeği en bulaşıcı enfeksiyonlardan biridir. Su çiçeğine karşı bağışık olmayan gebe, su çiçeği geçiren çocukla aynı evde yaşıyorsa %90, geçici veya kazara temas ettiyse %18 oranında enfeksiyonun bulaşma riski vardır (5). Bulaştırıcılığı en fazla olduğu dönem döküntülerin ortaya çıkmasından önceki iki gün ile, son lezyonun kabuklanmasına (genellikle 4 ile 6 gün) kadar geçen süredir.

Anneden fetusa virüsün plasenta yoluyla ne oranda geçtiği kesin olarak bilinmemektedir. Gebeliğin 8 ile 20. gebelik haftaları arasında geçirilen maternal su çiçeği enfeksiyonundan konjenital varisella sendromu olma riski %0 ile 9.1 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (6). Varisella virüsünün gerçekten teratojen olup olmadığı tartışmalıdır. Doğumdan önceki son 5 gün içinde geçirilen maternal varisella enfeksiyonunda ise yenidoğanların %20 ile 60'ında neonatal enfeksiyon gelişir. Gebelikte geçirilen herpes zoster enfeksiyonu, fetus açısından bir risk taşımaz, embriyopatiye ve ciddi neonatal enfeksiyona neden olmaz.

Akut varisella enfeksiyonu tanısı, klinik bulgular ve serolojik olarak Ig G fitresinde 4 kattan fazla artış veya Ig M'in müsbet olarak tespit edilmesiyle konulur. Fetusta varisella enfeksiyonunun tanısıyla ilgili çok az tecrübe vardır. Fetusta varisella enfeksiyonu kalıcı bir enfeksiyon değildir. Dolayısıyla virüsün izolasyonu ve Ig M saptanmasına dayanan prenatal tanının etkinliği şüphelidir. Bu konuda yeterli bilgi birikimi de mevcut değildir. Konjenital malformasyon oranının çok düşük olması, prenatal tanı için invaziv girişimlerde bulunmayı pratik açıdan gereksiz kılar. Varicella enfeksiyonunda gebeliğin sonlandırılması endikasyonu yoktur.

### **Herpes Simpleks Virus Enfeksiyonu**

Gebelikte HSV enfeksiyonu iki farklı başlıkta değerlendirilebilir. Birincisi daha önce virusla karşılaşmamış, antikor negatif olan gebenin, o gebelikte infekte olmasıdır (Primer enfeksiyon, serokonversiyon). İkincisi ise gebelikten önce virus ile karşılaşarak, antikora sahip gebede tekrarlayan herpes enfeksiyonudur (semptomatik veya asemptomatik). Gebelikte primer genital herpes enfeksiyonu sıklığı 100 000 gebelikte 15'dir (7). Seropozitif gebelerin sıklığı ise gebe popülasyonun özelliğine göre farklılık göstermekle birlikte %8 ile 40 arasında değişmektedir. Genital herpes enfeksiyonunun klinik seyri ve gelişimi gebe olmayanlardakinden farklı değildir. Anneden fetusa bulaşma doğum sırasında, fetusun annenin doğum kanalından geçerken virus ile temasıyla olur. Üçüncü trimesterde geçirilen semptomatik primer enfeksiyonda, vaginal doğum sırasında neonatal enfeksiyon riski %40-50, primer asemptomatik enfeksiyonda %33, tekrarlayan enfeksiyonda ise %3'dür (8). İnfekte yenidoğanların %50'sinde enfeksiyon sistemik enfeksiyon şeklinde tüm vücuda yayılmıştır. Yaygın enfeksiyonu olanların %80'i yenidoğan döneminde ölür, yaşayanlarda da ciddi sekeller gelişir.

Doğumda anneden çocuğa bulaşmayı önlemek için; Doğum sırasında veya su kesesi açıldığında doğum kanalında herpes lezyonu varsa sezaryen ile doğum, klinik olarak geçirilmiş herpes enfeksiyonu hikayesi varsa veya HSV-2 Ig antikorları müsbetse ve aktif herpes lezyonları yoksa vaginal doğum yaptırılır.

### **Parvovirus B19 İnfeksiyonu (5. Hastalık)**

Parvoviruslar, tek sarmal DNA içeren küçük (23 nm çapında), kılıfsız viruslardır (33). İnfeksiyon çocuklarda eri-tema infeksiyozum'a (5. hastalık) neden olur. İnfeksiyonu geçiren erişkinlerin %20'sinde herhangi bir semptoma (asemptomatik) ve %50'sinde deri döküntülerine rastlanmaz. Gebelikte geçirilen parvovirus infeksiyonları-nın çoğu soğuk algınlığı ve grip olarak değerlendirilmektedir. İnfeksiyonun şiddeti ve klinik seyri, gebe olmayan erişkindekilerden farklı değildir.

Anneden fetusa infeksiyon viremi esnasında plasenta yolu ile geçer. İnfeksiyonun fetusa transplasenter geçme riski %33'dür (9). Annenin infeksiyonu geçirdiği gebelik haftası ile infeksiyonun fetusa geçme riski arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. İnfeksiyon fetusda herhangi bir belirti ve sorun yaratmayabilir, düşüğe neden olabilir veya nonimmün hidrops fetalis ve intrauterin ölümle sonuçlanabilir, nonimmün hidrops fetalis, akut maternal infeksiyon geçirenlerin yaklaşık %5'inde gelişir ve çoğunlukla gebeliğin ilk 18 haftası içinde geçirilen maternal infeksiyon sonrası oluşur. Hidropik fetusların tedavisinde iki farklı yaklaşım şekli söz konusudur. Bunlardan biri intrauterin kan transfüzyonları ile aktif yaklaşım, diğeri ise konservatif takip yöntemidir. Literatürde intrauterin kan transfüzyonu ile takip edilen 18 olgunun 14'ünde (%77), konsevatif takip edilen 23 olgunun ise 14'ünde (%70) canlı sağlıklı doğum gerçekleşmiştir (10).

### **Kızamıkçık İnfeksiyonu (Rubella)**

Rubella infeksiyonun tipik klinik bulguları, makulopapiler döküntüler, lenfadenopati ve artropatidir. Olguların %95'inde klasik döküntüler olur, %5'i ise subklinik ve döküntüler yoktur. Gebelikte rubella infeksiyonu, daha önce aşılama veya doğal yolla bağışıklık kazanmamış gebenin, rubella infeksiyonu geçiren bir kişiyle (çoğunlukla kendi çocuğu) yakın teması sonucu gelişir, seronegatif bir gebeye infeksiyonun bulaşması için uzun süreli ve yakın temas gerekir.

Anneden fetusa virüsün geçişi maternal viremi sırasında plasenta yoluyla olur. Virüsün fetusa geçişi, gebeliğin ilk 12 haftasında %90 dolayında; 13 ile 16 gebelik haftası arasında %50 dolaylarında; 16. gebelik haftasının üzerinde geçiş azalır ve %35 dolayındadır ancak gebeliğin son iki ayında tekrar yükselir ve 36. gebelik haftasından sonra %90'lara çıkar (11). İlk 12 haftada virus ile infekte olan fetusların yaklaşık %20'si düşük ile sonlanır, devam eden gebeliklerin ise %70 ile 85'inde fetusda multisistem tutulumu ve ağır hasar gözlenir, 13 ile 16 gebelik haftasında olanların %50'sinde izole işitme kaybı oluşur, 17. gebelik haftası ve üzerinde ise fetusun infeksiyondan zarar görme riski çok düşüktür ve genel popülasyondan farklı değildir (11). Son adet tarihinden önce ve son adet tarihinden sonraki ilk 10 gün içinde, geçirilen maternal infeksiyonda, konjenital rubella infeksiyo-nuna rastlanmamıştır.

Fetusda prenatal tanı, koryon villusunda ve amnios mayiinde virüsün, viral antijenlerin veya virus DNA'sının tespiti veya fetus kanında spesifik Ig M'in saptanması ile konulur. Testlerin etkinliklerini tam olarak ortaya koymak prenatal tanı olguların az sayıda olması nedeniyle zordur. Amnios sıvısında PCR ile virus DNA'sının tespiti, prenatal tanı açısından en uygun yöntem olarak görülmektedir. Fetus kanında spesifik Ig M'e 22. gebelik haftasından sonra bakmak gerekir. Testlerden elde edilecek pozitif sonuç, fetusda viral infeksiyonu gösterir ancak fetusda oluşacak hasar konusunda bilgi vermez. Negatif sonuçta ise infeksiyonu tamamen dışlamak mümkün değildir. Maternal infeksiyonun geçirildiği gebelik haftasıyla ilgili şüphenin olduğu durumlarda, asemptomatik re-infeksiyon saptandığında ve fetusun riskinin tam belirlenemediği 12 ile 16. gebelik haftaları arasında geçirilen maternal infeksiyonda prenatal tanı önerilmelidir. 12 gebelik haftasından önce ve 17 gebelik haftası ve üzerinde geçirilen maternal infeksiyonlarda prenatal tanıya gerek yoktur.

Gebeliğin ilk 12 haftasında rubella infeksiyonu geçiren gebelerde, gebeliğin sonlandırılması endikasyonu vardır. 16 gebelik haftasından sonra geçirilen infeksiyonda, fetusun ciddi zarar görme riski düşüktür. 12 ile 16 gebelik haftaları arasında ise, prenatal tanı uygulamakta ve fetusda infeksiyon saptanan gebelere gebeliğin sonlandırılması seçeneğini sunmakta fayda vardır.

### **Hepatit B Virus (HBV) İnfeksiyonu**

HBV infeksiyonu viral hepatite neden olur. HBV'u kan veya kan ürünleri yoluyla ve seksüel temas ile bulaşır. Akut HBV infeksiyonlarının %60-68'i asemptomatiktir ve %90'ı 6 ay içinde tam iyileşme ile sonlanır. Akut HBV infeksiyonu geçiren olguların %5 ile 10'unda hepatit B yüzey antijeni (HbsAg) serumda müsbet olarak kalır, yani antijenemi süreklilik kazanır ve kronik taşıyıcı olurlar. Kronik taşıyıcılarda, kronik infeksiyon sekeli olarak kronik aktif hepatit, kronik persistant hepatit, nadiren akut fulminant hepatit ve hepatoselüler karsinom gelişebilir.

Anneden, çocuğa HBV'nun geçişi iki şekilde olur, ya anne gebeliğinde akut infeksiyon geçirir, yada kronik HBsAg taşıyıcısıdır. Anne akut hepatit B infeksiyonunu 1. trimesterde geçirirse fetusa geçme riski yoktur, 2. tri-mestirde %7-25 oranında, 3- trimesterde veya postpartum ilk ayda %60-80 oranında geçiş olur (12). Anne kronik

asemptomatik HBsAg taşıyıcısı ise, virüsün fetusa geçişi doğum sırasında doğum kanalından geçerken olur ve maternal serumdaki HBe antijeni varlığına göre değişir. HBe Ag+ise neonatal hepatit riski %80-90, çocuklarda kronik taşıyıcılık oranı ise %80-85 oranındadır, HBe Ag-ise yenidoğana geçiş riski %25'e düşer ve kronik taşıyıcılık oranı %13'dür.

HBsAg müsbet anneden doğan yenidoğanlara doğum sonrası 12 saat içinde spesifik Hepatit B İmmünglobulin (HBIG) ile (0.5 ml im) pasif immünizasyon yapılmalı ve ilk 7 gün içinde, 1. ay ve 6. ayda üç kere olmak üzere rekombinant HBV aşısı ile (5 Mg im) aktif immünizasyon uygulanmalıdır. Bu uygulamanın yenidoğanda infeksiyonun önlenmesinde %90'nın üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir.

### Sifiliz İnfeksiyonu

Sifiliz, treponema pallidum'un oluşturduğu kronik bir infeksiyondur. Anneden fetusa infeksiyonun bulaşması, plasenta yolu ile veya doğum sırasında infekte maternal sekresyonlar, kan veya lezyonlar ile direk temas ile olur. Tedavi edilmemiş sifiliz infeksiyonunda ilk bir yıl içinde infeksiyonun transplasental geçişi %80-90 oranındadır, 2. yıldan sonra transplasental geçiş azalır ve 4. yıldan sonra nadiren olur. Fetusda oluşan hasar, maternal infeksiyonun evresine ve fetusun gebelik haftasına bağlıdır. Tedavi olmamış erken sifilizli (Primer, sekonder ve erken latent) annelerin çocuklarının %30'u intrauterin dönemde, %30'u neonatal dönemde ölür ve geriye kalan çocuklarda da geç semptomatik sifiliz bulguları gelişir. Plasentanın infeksiyonu ve spiroketin plasentadan geçişi gebeliğin her döneminde olabilir, ancak fetusda infeksiyonun neden olduğu hasar ve konjenital infeksiyon bulguları, fetusun immun sisteminin olgunlaştığı 18 ile 20. gebelik haftalarından sonra meydana gelir. Bundan dolayı 18. gebelik haftasından önce annenin etkin tedavisi ile, fetusun hasar görmesi ve konjenital sifiliz bulgularının oluşması önlenir. Annede saptanan sifiliz infeksiyonunda (erken dönem sifiliz), fetusun infekte olma olasılığı çok yüksek olduğundan, ayrıca fetusun infekte olup olmadığını araştırmaya gerek yoktur. Fetusda infeksiyonun değerlendirilmesinde ultrasonografi faydalıdır. Maternal sifiliz olgularında, ultrasonografi ile fetusda hidropsun tespiti fetusun infekte olduğunu gösterir. Ultrasonografi ile saptanan nonimmün hidrops fetalis olgularında, annede mutlaka sifiliz araştırılmalıdır. Polihidramnios, plasentada kalınlaşma, fetusda asit, hepatomegali, fetusun infeksiyonunda saptanabilecek ultrasonografi bulgularıdır.

Anneye yapılacak olan sifiliz tedavisi, fetusun tedavisinde de son derece etkindir ve %98 oranında konjenital sifilizi önler. Özellikle 20. gebelik haftasından önce başlanan maternal tedavide, reinfeksiyon olmadığı sürece, konjenital sifiliz önlenir. Sifilizin her evresinde ilk tercih edilecek ve son derece etkin olan ilaç penisilindir. Gebeliğin sonlandırılmasına gerek yoktur. Annede sifiliz infeksiyonunun tedavisi kongenital sifiliz infeksiyonunu çok etkin bir biçimde önler.

### Toksoplazma İnfeksiyonu

Toksoplazmozis, Toksoplazma gondii'nin oluşturduğu bir protozoon infeksiyonudur. İnfeksiyon, sağlıklı kişilerde (çocuk yada erişkin) sorun yaratmaz, çoğunlukla asemptomatiktir ve tedavi gerektirmez. Bulaşma, az pişmiş veya pişmemiş etlerdeki doku kistlerinin yenilmesi ile veya yıkanmamış sebze ve meyvaların üzerindeki ookistlerin ağız yoluyla alınmasıyla olur. Ayrıca, özellikle çocuklarda toprakta bulunan ookistlerin, toprakla oynadıktan sonra, ellerin ağıza götürülmesi yoluyla da bulaşma olur. Hamamböceği, sinek gibi haşaratlar da topraktaki ookistlerin yiyeceklere veya evlere taşınmasında rol alarak bulaşılıkta etkili olabilir. Fertil çağıdaki seronegatif kadın oranı %15 ile 87, akut maternal toksoplazma infeksiyonu oranı ise 1000 doğumda 0.6 ile 8.5 arasında değişmektedir (13)-

Anneden fetusa bulaşma ancak, gebelikte geçirilen akut toksoplazma infeksiyonunda, parazitemi esnasında, parazitin plasenta yoluyla fetusa geçmesi ile olur. Annedeki parazitemi çoğunlukla 3 hafta sürer. Bu dönemde parazit öncelikle plasentayı infekte eder ve orada çoğalır. Eğer tedavi edilmez ise plasenta tüm gebelik süresince canlı parazit kaynağı olarak, fetusa parazitin geçmesine neden olur. Fetusun infeksiyon riski maternal infeksiyonun olduğu gebelik haftasına bağlı olarak artar ancak infekte olan fetusdaki hasarın şiddeti ise gebelik haftası arttıkça azalır. Dolayısıyla erken gebelik haftalarında fetusun infeksiyon riski düşüktür ancak fetus infekte olmuş ise hasarın derecesi yüksektir. Konsepsiyondan önce geçirilen akut maternal infeksiyon fetus açısından risk taşımaz. Gebelik süresince toksoplazma tedavisi yapılmış olması, fetusdaki infeksiyon riskini ve infeksiyonun oluşturacağı hasarın şiddetini azaltır. Antenatal tedavi yapılan gebelerde fetusun infeksiyon oranları; peri-konsepsiyonel dönemde %2'nin altında, 7 ile 15 gebelik haftaları arasında %5 dolayında, 16 ile 25 gebelik haftaları arasında %20 dolayında, 28 gebelik haftası üzerinde %45 dolayında ve miada yakın dönemde ise %80'e çıkmaktadır (14).

Annede akut infeksiyonun tanısı serokonversiyonun tespiti (Ig G negatifken pozitif olması) veya spesifik Ig M'in tespiti ile konulur. Gebelikte bakılan tek kan örneğinde (gebelikten önceki veya gebeliğin başındaki değer bi-

linmiyorsa) Ig M'in müsbet, Ig G'nin negatif olması çok büyük bir olasılıkla yeni geçirilmiş enfeksiyonun göstergesidir. Ig M ve Ig G'nin birlikte müsbet saplandığı durumda ise 3 hafta sonra testi tekrarlıyarak, antikor titre-sindeki artışı (en az 4 kat) göstermek gerekir.

Prenatal tanıda amaç enfekte olmuş fetusu saptayarak, terminasyona veya tedavinin biçimine karar vermektir. Dolayısıyla gebeliğin yönetimini prenatal tanıdan elde edilecek sonuca göre yönlendirmek gerekir. 6 gebelik haftası öncesinde geçirilen maternal enfeksiyonda, fetusun enfekte olma riski, enfeksiyonun belirlenmesi için yapılacak işlemin riskinden daha yüksektir. 30. gebelik haftası üzerinde ise fetusun enfeksiyon riski %60'ın üzerinde ve fetusda oluşturacağı hasarın şiddeti az olacağından prenatal tanı gerekmez. Prenatal tanı, akut maternal enfeksiyondan en az 4 hafta sonra yapılmalıdır (15). Prenatal tanı, fetus kanında Ig M'in veya parazitin tespiti veya amnios mayiinde parazitin tesbiti ile yapılır. Enfekte fetuslarda, ultrasonografide ventrikülomegali, serebral ve hepatik kalsifikasyonlar, asit, hidrops bulguları gözlenebilir.

Gebelikte akut toksoplazma enfeksiyonunu tedavisindeki amaç, parazitin fetusa geçmesini önlemek, eğer geçmiş ise enfekte fetusda doku hasarını önlemektir. Dolayısıyla tedavinin hedefi fetusa yöneliktir. Bu hedefe ulaşmak için: Annede akut toksoplazma enfeksiyonu tanısı sonrası tedaviye hemen başlanmalıdır ve tedavi gebelik süresince devam etmelidir.

Gebelikte akut maternal enfeksiyon tanısı veya şüphesi varsa, spiramisin tedavisine 3gr/günde başlanır ve tüm gebelik süresince devam edilir. Spiramisin tedavisine, annede akut enfeksiyonun olduğu ancak fetusda prenatal tanı ile enfeksiyonun saptanmadığı durumlarda da gebelik boyunca devam edilmelidir. Fetusda enfeksiyon tanısı konulursa (Prenatal tanı ile); Primethamin 1 mg/kg/gün + sulfadiazin 50-100 mg/kg/gün, 3 hafta; Spiramisin 3 gr/gün, 3 hafta; gebelik boyunca 3'er haftalık tekrarlar ile tedaviye devam edilir.

Gebeliğin sonlandırılması prenatal tanı ile fetusda enfeksiyon saptanan olgularda düşünülmelidir. Birinci trimes-tirde geçirildiği belirlenen fetal enfeksiyonda önerilebilir. Antiparazitik tedavi yapılan fetal enfeksiyon olgularında, ultrasonografide enfeksiyon bulgusu saptanmayan olgularda gerekli değildir.

## KAYNAKLAR

1. Gilbert G.L.: Infections Diseases. Baillier's Clinical Obstetrics and Gynecology. Preventive Care in Obstetrics. Vol 9 (3): 529-543, 1995.
2. Leading Article: Screening for congenital CMV. Lancet, ii: 399-600, 1989.
3. Lynch L., Daffos F., Emanuel D. ve ark.: Prenatal diagnosis of fetal cytomegalovirus infection American Journal of Obstetrics and Gynecology, 165:714-718, 1991.
4. Hogge W.A., Buffone G.J. ve Hogge J.S.: Prenatal diagnosis of CMV infections: a preliminary report. Prenatal Diagnosis, 13:131-136, 1993.
5. Immunization Practice Advisory Committee (A.C.I.P.): Varicella-Zoster immune globulin for the prevention of chickenpox. Morbidity and Mortality Weekly Report, 33:84-90, 95-100, 1984.
6. Gilbert G.L.: Routine antenatal screening and prenatal diagnosis of vertically transmissible infection. Baillier's Clinical Obstetrics and Gynecology. Infectious Diseases: Challenges for the 1990s, Vol7 (1): 1-23, 1993.
7. Trofatter K.F.: Herpes Simplex Viruses. In Principles and practice of Medical Therapy in Pregnancy 2nd edn, ed. N. Gleicher N, pp. 638-643, California, Appleton and Lange, 1992.
8. Brown Z.A., Vontver L.A., Benedetti J. ve ark.: Effects on infants of a first episode of genital herpes during pregnancy. New England Journal of Medicine, 317: 1246-1251, 1987.
9. Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease: Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy. British Medical Journal, 300: 1166-1170, 1990.
10. Levy R., Weissman A., Blombeig G. ve Hagay Z.J.: Infection by parvovirus B 19 during pregnancy: a review. Obstetrical and Gynaecological Survey, 52: 254-259, 1997.
11. Miller E., Craddock-Watson J.E., Pollock T.M. ve Waight P.A.: Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. Lancet ii: 781-784, 1982.
12. Boue A.: Fetal Medicine, In Prenatal diagnosis and management, ed. A. Boue, pp. 216-248, Oxford, Oxford University Press, 1995.
13. Stray-Pedersen B.: A prospective study of acquired toxoplasmosis among 8043 pregnant women in the Oslo area. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 136: 399-403, 1980.
14. Giovannardi Y, Weiner CP, Smolenic J, Biettes JP: Fetal Infection. In James DK, Steer Pj, Weiner CP, Gonik B (eds) High Risk Pregnancy Management Options, pp 841-870, London, WB Saunders, 1996.
15. Hohlfeld P., Daffos F., Costa J.M. ve ark.: Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase-chain reaction test on amniotic fluid. New England Journal Of Medicine, 331:695-699, 1994.