

# KONJENİTAL TOKSOPLAZMOZİSDE ANTENATAL TANININ ÖNEMİ: OLGU SUNUMU

## IMPORTANCE OF PRENATAL DIAGNOSIS OF CONGENITAL TOXOPLASMOSIS: A CASE REPORT

Ufuk ÇAKIR<sup>1</sup>, Serdar ALAN<sup>1</sup>, Bilge KOCABAŞ ALDEMİR<sup>2</sup>, Ömer ERDEVE<sup>1</sup>, Begüm ATASAY<sup>1</sup>, Erdal İNCE<sup>2</sup>, Saadet ARSAN<sup>1</sup>

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji<sup>1</sup> ve Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları<sup>2</sup> Bilim Dalları, Ankara

Geliş Tarihi: 18.03.2012 Kabul Tarihi: 29.06.2012

### Özet

Ülkemizde konjenital toksoplazmozis seroprevalansı yüksektir. Burada, prenatal hidrosefali tanısı alan ve postnatal 23. günde hastanemize ventriküloperitoneal şant enfeksiyonu ile yatırılan ve izleminde konjenital toksoplazmozis tanısı alan bir olgu sunulmaktadır. Olguyu sunmaktaki amacımız, antenatal ve postnatal tanılı hidrosefali olgularında ayırıcı tanıda diğer hidrosefali yapan nedenler kadar konjenital toksoplazmozisin de düşünülmesini vurgulamaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Konjenital toksoplazmozis, hidrosefali, yenidoğan

### Abstract

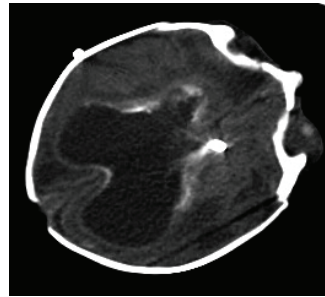
Seroprevalence of congenital toxoplasmosis is high in our country. Here, we present a case who had prenatal diagnosis of hydrocephalus, admitted to our hospital for ventriculo-peritoneal shunt infection on postnatal 23th day got diagnosis of congenital toxoplasmosis. Our aim for presenting this case is to emphasize on congenital toxoplasmosis in differential diagnosis of etiology of the antenatal and postnatal hydrocephalus.

**Key Words:** Congenital toxoplasmosis, hydrocephalus, newborn

### Olgu Sunumu

29 yaşında annenin üçüncü gebelikten üçüncü yaşayan, erken doğum eylemiyle 33 haftada vajinal yolla 2770 g hastanemiz dışında bir merkezde doğan hastanın prenatal ultrasonografisinde (USG) hidrosefali tespit edildiğinden 10. günde ventriküloperitoneal (VP) şant takıldığı ve yirmi günlükken taburcu edildiği öğrenildi. Yirmi üçüncü gününde çocuk acil servisimize kusma, beslenme bozukluğu, ateş yakınmalarıyla başvurdu. Hastanın fizik incelemesinde aktivitede azalma, hafif dehidratasyon, laboratuvar incelemelerinde lökosit sayısı: 2800/mm<sup>3</sup>, immatür/total nötrofil oranı:0,23, CRP'si: 1.5 mg/L (0-3) ve beyin omurilik sıvısında (BOS) protein: 2200 mg/dl, glukoz: 4 mg/dl ve BOS direk mikroskopik incelemesinde bol lökosit olması üzerine sepsis, menenjit, şant enfeksiyonu ön tanılılarıyla yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı.

Hastanın kranial bilgisayarlı tomografisinde (BT) hidrosefali ve ventrikül duvarında ve pial yüzlerde artmış kontrastlanma tespit edildi. Şant enfeksiyonu düşünülerek VP şanti çıkarılıp, eksternal drenaj takıldı, vankomisin ve meropenem tedavileri başlandı. Nöbet geçiren hastanın elektroensafalografisinde (EEG) epileptik bozukluk görüldüğü için fenobarbital başlandı. Tekrarlanan kranial BT'sinde yine; hidrosefali, ventrikül duvarında periventriküler beyaz cevherde kalsifikasyon, periventriküler beyaz cevherde yoğunlukta azalma, sağ posterior parietalde ve sol temporobazalde hipodens alanlar (Şekil 1) saptandı. Serum toksoplazma IgM ve



Şekil 1. Hastanın Kranial BT Görüntüsü

toksoplazma polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) pozitif gelen hastaya 30 günlükken konjenital toksoplazmozis tanısı konularak antibiyotik tedavileri kesildi. Göz muayenesinde koryoretiniti yoktu, karın USG'si ve ekokardiyografisi normaldi. Sabin Feldman (SF) dye ve fare inokülasyonu içinde serum örnekleri gönderildikten sonra primetamin, sülfadiazin, folinik asit, prednizolon tedavileri başlandı. Hidrosefali nedeni obstrüktif olmadığı için eksternal drenajı kapatılıp baş çevresinde artış olmayınca drenajı çekildi. Toksoplazma tedavisi öncesi belirgin yüksek protein ve düşük olan BOS glukoz düzeyi tedavi sonrası progressif düzelme sürecine girdi (Tablo I). BOS proteinini 1g/dl altına indiğinde prednizolon tedavisi azaltılarak kesildi. Takibinde poliürisi olan hastanın idrar dansitesi, osmolaritesi düşük, serum osmolaritesi ve sodyumu yüksek olunca diabetes insipidus tanısı konularak oral desmopressin tedavisi başlandı. Yaşamının

Tablo I. Hastanın BOS bulguları

	Basınç (cmH <sub>2</sub> O)	Protein (mg/dl)	Şeker (mg/dl)	Hücre (/mm <sup>3</sup> )	Kültür	Toksoplazma PCR
Tedavi öncesi	6	2064	8	800	Üreme yok	(+)
Tedavinin 1. haftası	5	2202	8	700	Üreme yok	(+)
Tedavinin 2. haftası	5	695	29	300	Üreme yok	(+)

52. gününde primetamin, sülfadiazin, folinik asit tedavisi ile taburcu edildi. İlk kontrolde beslenme ve kilo alım problemi yoktu. Ancak mental ve motor retardasyonu olan hasta pnömoni nedeniyle 6 aylıkken kaybedildi.

### Tartışma

Afrika, Tahiti ve Fransa T.gondii enfeksiyonu seroprevalansının yüksek olduğu ülkelerdir. (5,6) Özgün toksopbumç antikolarına dayalı olarak yapılan çalışmalarda gebelikte seropozitiflik oranı, Amerika Birleşik Devletleri'nden %20-70, Fransa'dan %84, Norveç'ten %12, Finlandiya'dan %22-32, Türkiye'den ise seroprevalans %17.3-78 olarak bildirilmektedir(1,7,8,9) Konjenital hastalık riski, maternal enfeksiyon ilk trimester esnasında ise %10-25, ikinci trimesterde ise %20-25, üçüncü trimesterde ise %60-90 olarak bildirilmektedir. Ancak fetusun erken dönemde enfekte olması ciddi seyirli hastalığa neden olur. İlk trimesterde enfekte olan bebeklerin %80'inde, ikinci trimesterde enfekte olanların %50'sinde, üçüncü trimesterde enfekte olanların %17'den azında doğumda semptom ya da bulgular görülür(10)

Erişkinde toksoplazmozis geçirenlerin çok azında hafif ateş, halsizlik, lenfadenopati gibi semptomlar görülebilir, çoğunlukla asemptomatiktir. Gebelikte toksoplazmozis geçiren annelerin bebeklerinin yaklaşık 1/3'ü bulgu verir. Bu bulgular arasında: hepatosplenomegali, trombositopeni, sarılık, sepsis benzeri tablo, deride "blueberry muffin" döküntüleri sayılabilir. Nörolojik bulgular nispeten geç ortaya çıkar. Klasik üçlü olarak kabul edilen "hidrosefali, intrakraniyal kalsifikasyon, koryoretinit" seyrek olarak görülür. Hidrosefali intrauterin veya doğumda görülebilirse de çoğunlukla geç (ortalama altı aylıkken) ortaya çıkar; ancak ne kadar erken ortaya çıkarsa, prognoz o kadar kötüdür(4). Hastalığa bağlı gelişebilen klinik bulgular Tablo II'de gösterilmiştir. Hastamızda hidrosefali, intrakraniyal kalsifikasyon, hipotalbüminemi, trombositopeni, BOS'ta yüksek protein şeklinde bulgular vardı.

Serolojik tarama testi uygulanmayan gebelerde tanı koymak mümkün değildir. ABD'de 1999-2000 döneminde 12-49 yaş grubu kişilerin %15.8'inde T.gondii spesifik IgG antikor pozitifliği saptanmıştır. Türkiye'de yapılan çalışmada gebe kadınlarda T.gondii spesifik IgG antikor pozitifliği %60.4, T.gondii spesifik IgM antikor pozitifliği %3 olarak saptanmıştır(10)

Toksoplazmozis tanısı sıklıkla serolojik testlerle konur ve bunun yanında PCR ve histopatolojik yöntemler kullanılabilir (Tablo III). T.gondii spesifik IgG antikorunu tespiti için kullanılan SF dye testi en güvenilir yöntemdir. Hastamızda SF dye testi: 1/256 titrede pozitif, BOS toksoplazma PCR: pozitif olarak tespit edildi.(10)

Vücut sıvıları, fetal kan, kemik iliği ya da plasental örnek fare peritonuna ya da doku kültürüne inoküle edilerek

T.gondii izolasyonu yapılabilmektedir. Fare öldükten sonra peritoneal sıvının mikroskopik incelemesinde takizoitler saptanır(5,6,10). Hastamızın serum fare inokülasyonu 30. gün pozitif olarak bulunmuştur.

Tedavinin gerekliliği ve süresi hastalığın seyri, şiddeti ve klinik bulgularına göre belirlenir. Tedavide "primetamin + sulfadiazin + folinik asit" (bazen spiramisin ile birlikte) bir yıl kullanılır(4).

Konjenital toksoplazmozisli olgularda, doğumda ileri derecede hidrosefali varsa ve BOS protein düzeyi 300 mg/dl'nin üzerinde ise prognoz kötüdür, ancak hidrosefalisi olmayan ya da şant ile düzelen ve bir yıl süre ile tedavi verilen olgularda nörolojik gelişim normale yakın bulunmuştur(10) Olgumuz santral diabetes insipidus nedeniyle oral desmopressin tedavisi almıştır. Desmopressin'in oral kullanımının güvenilir ve etkin olduğu gösterilmiştir(11)

Sonuç olarak, konjenital toksoplazma ülkemizdeki yüksek prevalansı nedeniyle antenatal ve postnatal tanı hidrosefali olgularında ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Gebelikte ya da erken dönemden itibaren tedavi ile prognoz değişebilmektedir.

Tablo II. Konjenital ToksoPlazmozisin Erken ve Geç Bulguları<sup>11</sup>

Erken	Olgumuz	Geç	Olgumuz
Koryoretinit	(-)	Mental retardasyon	(+)
BOS protein yükseklği	(+)	Konvülsiyon	(-)
Anemi	(-)	Spastisite	(-)
Konvülsiyon	(-)	Paralizi	(+)
Intrakraniyal kalsifikasyon	(+)	Görme bozukluğu	(?)
Sarılık	(-)	Hidrosefali ya da mikrosefali	(+)
Hidrosefali	(+)	Sağırılık	(?)
Splenomegali	(-)		
Hepatomegali	(-)		
Lenfadenopati	(-)		
Mikrosefali	(-)		

Tablo III. Konjenital ToksoPlazmozis Düşünülen Yenidoğanın Değerlendirilmesi<sup>11</sup>

	Olgumuz
<b>Klinik değerlendirme ve spesifik olmayan testler</b>	(+)
<b>Pediyatrik oftalmolog konsültasyonu</b>	(+)
<b>Pediyatrik nörolog konsültasyonu</b>	(+)
<b>Kraniyal BT</b>	(+)
<b>Kan testleri</b>	Tam kan sayımı ve periferik yayma (+)
	Serum total IgM, IgG, IgA ve albümin (+)
	Serum ALT, total ve direkt düzeyi (+)
	BOS hücre sayımı, glukoz, protein ve total IgG (+)
<b>T. gondii spesifik testler</b>	Serum Sabin Feldman dye testi, IgM ELISA, IgA ELISA, IgE ELISA (+)
	BOS'da dye ve IgM ELISA (+)
	Fare inokülasyonu için steril pesantal doku ve yenidoğandan kan alınmalı (+)
	Anne serumunda dye testi, IgM ELISA, IgA ELISA, IgE ELISA (-)

### Kaynaklar

1. Uludağ S, Marazlı R, Şen C, Ocak V. Gebelik ve ToksoPlazmozis'de Klinik Yönetim. Perinatoloji Dergisi. 1993;1:165-9.
2. Batoğlu S, Bozkır H, Beritan M, Camcı A: Toxoplazma görülme sıklığı. T Klin Jinekolo Obst. 1992;2:104-6.

3. Dilmen U, Kaya IS, Çiftçi U, Gökşin E. Gebelik ölü doğum ve düşüklerde toksoplazmozis ve rubella. Doğa Türk Sağlık Bilimleri Dergisi 1990;14:294-300.

4. Yurdakök M. Konjenital Toksoplazmozis. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Ünitesi. Turkish Toxoplasmosis Network Arşivi 2009.

5. Avelino MM, Campos D, Parada JC, Castro AM. Pregnancy as a risk factor for acute toxoplasmosis seroconversion. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003;108:19-24.

6. Wilson M, McAuley JM. Toxoplasmosis. In: Murray PR. Manual of Clinical Microbiology, 7th edition. Washington D.C. American Society for Microbiology 1999;1374-82.

7. Lee RV: Protozoon infection In Gleisher N. Principles and practice of medical therapy. New-York, Appleton-Angle 1992;692-5.

8. Gibbs RS, Sweet RL: Maternal and fetal infections. In; Creasy RK, Resmid R. Maternal Fetal Medicine principles and practice, second edition, London, WB Saunders Company 1989;717- 718.

9. Altıntaş N, Yolasıgımaz Yazar S, Sakru N, Kitapcıoğlu G. Investigation of Toxoplasma antibodies in residence of central Izmir and surrounding. Acta Parasitol Turcica 1998;22:229-32.

10. Çelebi S, Öcal M. Toksoplazmozis. Güncel Pediatri 2004;2:152-6.

11. Karadađ A, Erdeve O, Atasay B, Arsan S, Deda G, Ince E, Ocal G, Berberođlu M. Isolated central diabetes insipidus in a newborn with congenital toxoplasmosis. J Pediatr Endocrinol Metab 2006;19(2):173-5.

**Sorumlu yazar:**

Dr. Ufuk ÇAKIR

Yaşamkent Mah. 3272. Cad. 34/B No:18

Çayyolu/Yenimahalle/Ankara

Telefon: +90 532 505 858 17 81

Faks: +90 312 236 21 01

e-mail: drufukcakir@hotmail.com