

VAN YÖRESİNDE HEMODİYALİZE GİREN KRONİK BÖBREK YETMEZLİKLİ HASTALARDA ANTİ-TOKSOPLAZMA ANTİKOR SIKLIĞI

AN INVESTIGATION OF TOXOPLAZMA GONDII ANTIBODIES IN HEMODIALYSIS PATIENTS IN VAN REGION

İdris Şahin*, Kevser Onbaşı*, Hüseyin Şahin**, Reha Erkoç*, Şafak Andiç***

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi *Tç Hastalıkları Anabilim Dalı
** Aile Hekimliği Anabilim Dalı ***Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, VAN

ÖZET

Amaç: İmmün sistemi bozuk kişilerde artma eğilimi gösteren Toksoplazmozun, Van yöresinde hemodiyalize giren hastalardaki prevalansını araştırmak

Yöntem; Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle Van'da hemodiyalize giren 54 hasta ve sağlıklı 52 bireyde (kontrol grubu) ELISA yöntemi ile Toksoplazma IgG ve Toksoplazma IgM antikorları araştırıldı.

Bulgular: Toksoplazma IgG antikor pozitifliği hemodiyalize girenlerde % 77.77, kontrol grubunda % 30.76; Toksoplazma IgM oranı ise hemodiyaliz grubunda % 1.92, kontrol grubunda % 1.85 olarak bulundu.

Sonuç: Van'da hemodiyalize giren kronik böbrek yetmezlikli hastalarda anti- Toksoplazma antikor pozitifliği yüksek bulundu. Toksoplazmoz, hemodiyalize giren hastalarda, immün sistemin baskılanması sonucu ortaya çıkan diğer hastalıkların ayırıcı tanısında düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: Kronik böbrek yetmezliği, hemodiyaliz, Toksoplazma gondii antikorları

GİRİŞ

Toksoplazmoz, Toxoplasma gondii'nin neden olduğu, (özellikle immün yetmezlikli kişilerde prognostik öneme sahip) akut seyirli ve öncelikle merkezi sinir sistemini tutan bir hastalıktır(1). İmmün sistemi normal bireylerde çoğunlukla asemptomatik bir seyir izlerken; immün sistemi baskılanmış hastalarda (immünsupressif tedavi gören veya immün sistemin baskılandığı maligniteli) ağır bir seyir izlemekte ve fatal seyredebilmektedir (2). Malign hastalığın kendisi,

ABSTRACT

Objective: Prevalence of Toxoplasmosis which was increased in immune compromised patients were investigated in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis in Van region

Method: Toxoplasma gondii (T. gondii) IgG and IgM antibodies were investigated by ELISA methods in 54 patients with ESRD which were treated by hemodialysis and in 52 healthy controls.

Results: T. gondii IgG antibodies were found % 77.77 in hemodialysis patients with ESRD, and % 30.76 in healthy controls. T. gondii IgM antibodies were found % 1.85 in hemodialysis patients and % 1.92 in healthy controls.

Conclusion: As a result, Toxoplasmosis prevalence in patients with ESRD is two and half times higher than in healthy controls.

Key words: Chronic renal failure, hemodialysis, Toxoplasma gondii antibodies

immünsupressif tedavi, kortikosteroidler, splenektomi, radyoterapi hem hücresele hem de hümmoral immün sistemi bozarak latent durumda bulunan Toxoplasma gondii'nin reaktivasyonuna da yol açabilmektedir (3-5)

Toksoplazmoz, ülkemizde ve dünyada yaygın olarak bulunan fırsatçı zoonotik bir enfeksiyondür. Dünyada %20-90 arasında değişen seropozitiflik gösterir (6,7). Bugün bilinmektedir ki: Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda T hücre fonksiyonu, fagositoz ve kemotaksiste bozulma, yara iyileşmesinde gecikme,

lenf sisteminde atrofi olur. Yani özellikle hücrel immün sistemde bozulma görülür(8). Toksoplazmoz, kronik böbrek yetmezlikli olgularda hem kan transfüzyonu hem de hemodiyaliz yoluyla bulaşabilmektedir (3).

Ülkemizde daha önce hemodiyaliz hastalarında % 41.79-76.6 arasında değişen oranlarda anti-toksoplazma antikor seropozitifliği bildirilmiştir. Ancak hemodiyaliz hastalarında toksoplazma enfeksiyonunun çok seyrek olduğu belirtilmiştir(2). Biz bu çalışmada Van'da hemodiyalize giren kronik böbrek yetmezlikli hastalarda toksoplazma IgG ve IgM antikor seropozitifliğini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Aralık 2000-Mart 2001 tarihleri arasında, Van Yüzcüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Eğitim Hastanesi Hemodiyaliz Merkezinde diyalize giren, yaşları 16-83 arasında değişen (ortalaması: 51.35), 22'si kadın, 32'si erkek toplam 54 hemodiyaliz hastası ve yaşları 18-64 arasında değişen (ortalaması: 37.75) 24'ü kadın ve 28'i erkek toplam 52 sağlıklı kişi kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

Sağlıklı kontrol grubundaki bireyler; bilinen herhangi bir hastalığı olmayan, ve herhangi bir nedenle immun-supressif tedavi almayan kişilerden seçildi. Çalışma grubundaki hastaların kanları 1500 devir/dakikada santrifüje edilerek serumları ayrıldı. Çalışma yapılarına kadar serumlar -20°C'de saklandı.

Hastaların serum örnekleri Abbott AxSYM Toxo IgG ve Toxo IgM ELISA kitleri ile çalışıldı. Cut-off değerinin üzerinde absorbansı olan serum örnekleri pozitif olarak kabul edildi.

Çalışma sonunda elde edilen sonuçlar Ki-kare testi kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi.

SONUÇLAR

Hemodiyaliz hastalarında yaş ortalaması 51.35, kontrol grubunun yaş ortalaması 37.75 olarak saptandı. Hemodiyaliz hastalarında toksoplazma IgG antikor seropozitifliği % 77.77 iken, kontrol grubunda % 30.76 olarak bulundu. İki grup arasında bulunan fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.01). Yine hemodiyaliz hastalarında toksoplazma IgM antikor seropozitifliği %1.85 iken kontrol grubunda bu oran % 1.92 bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05). Sonuçlar **Tablo 1**'de gösterilmiştir.

Hemodiyaliz hastalarının öyküsünde, daha önce tümüne kan transfüzyonu yapılmıştı.

Tablo 1: Hemodiyaliz hastaları ve kontrol grubunda Toxoplazma IgG ve IgM antikor seropozitiflik oranları

Grup	Olgu Sayısı	Toxo IgG	% Oran	Toxo IgM	% Oran
Hemodiyaliz	54	42	77.77	1	1.85
Kontrol	52	16	30.76	1	1.92

Tablo 2: Bazı immün sistem bozukluklarında Toxoplazma antikor prevalansı

Hasta Grubu	Araştırmacı	Toxo IgG %	Toxo IgM%
Behçet Hastalığı	Tanyüksel ve ark	52.5	5
Kontrol grubu		Çalışılmamış	Çalışılmamış
Lösemi	Güngör ve ark	63.3	26.7
Kontrol grubu		40.0	6.7
Diyabetes mellitus	Hökelek ve ark	73.2	1.8
Kontrol grubu		41.3	2.2

Tablo 3: Ülkemizde farklı bölgelerde hemodiyaliz hastalarında anti-Toksoplazma antikor sıklığı

Çalışma Yapılan Bölge	Anti Toksoplazma IGG Sıklığı (%)	Anti Toksoplazma IG M Sıklığı (%)
Sivas	% 76.60	Rastlanmadı
Konya + Ankara	% 41,79	% 13,43
İzmir	% 62.50	Rastlanmadı
Van	% 77.77	% 1.85

TARTIŞMA

Toksoplazmoz, dünyada yaygın enfeksiyon hastalıklarından biri olmasına rağmen genellikle asemptomatik veya nonspesifik semptomlarla seyredir. Spontan olarak iyileştiği için klinik olarak nadiren tanı

konulmaktadır (3,4,9). Etkenin dünyadaki yaygınlığı; yöresel alışkanlıklar, sosyo-ekonomik düzey, iklim ve çevre koşulları ve kedilerle temasın yaygınlığına bağlı olarak değişmektedir. Kedilerin hiç bulunmadığı Pasifik'teki küçük adalarda, toksoplazmozun hiç görülmediği bildirilmiştir (6,10,11).

Edinsel toksoplazmozda olguların % 90'ı subklinik seyrederek, belirti veren olgularda ateş, lenfadenopati, makülopapüler döküntü, pnömoni, meningoensefalit ve korioretinit görülebilmektedir. Konjenital toksoplazmozda ise sarılık, hepatosplenomegali, nörolojik bulgular, döküntü, kanama, ensefalomyelit ve korioretinit görülen başlıca bulgulardır (4,12-14). Çalışmamızda, KBY'li grupta ve kontrol grubunda birer olguda anti-Toksoplasma Ig M antikorunu pozitif bulmamıza rağmen her iki olguda da klinik muayenelerinde herhangi bir özellik saptanmadı.

Özellikle konak savunmasının zayıfladığı, immün yetersizliği olan kişilerde, T. gondii fırsatçı ajan patojen olarak enfeksiyonlara yol açabilmektedir (15). Hücrel immün sistemde bozukluk olduğu düşünülen Behçet hastalığı, diyabetes mellitus, lösemi gibi durumlarda toksoplazmoz prevalansı araştırılmıştır (**TabloII**). Bu hastalarda kontrol grubuna göre belirgin olarak toksoplazmoz görülme oranlarında artış gözlemlenmektedir (10,16,17). Burada görülmektedir ki: hücrel immün yetmezlik olduğu düşünülen hastalarla, kendi hasta grubumuzdaki anti-Toksoplasma IgG ve IgM oranları büyük benzerlik göstermektedir. Sadece Güngör ve arkadaşlarının (17) lösemili hastalarda buldukları anti-Toksoplasma IgM'nin % 26.7'lik oranı ile uyumlu değildir. Bu durum da muhtemelen lösemili hastalardaki yoğun kan ve kan ürünleri transfüzyonuna bağlı olduğu düşünüldü. Benzer şekilde yukarıdaki çalışmaya katılan kontrol grubunun sonuçlarıyla kendi kontrol grubumuzun sonuçları da paralellik göstermektedir.

Toksoplazmozun başlıca bulaşma yolları: Çiğ veya az pişmiş olarak yenilen etler, çiğ süt ve çiğ yumurta tüketimi, kedi dışkıyla kirlenmiş suların kullanımı, transplental geçiş ve kan ve kan ürünleri transfüzyonudur (7). Elimizde bilimsel veriler olmamasına karşın, bölgemizdeki şartları gözönünde bulundurursak özellikle olumsuz sosyo-ekonomik koşullar, yetersiz eğitim ve buna bağlı düşük okuryazarlık oranı, yine çiğ süt tüketiminin fazla olması (özellikle çiğ süttan peynir yapımı), çiğ et tüketiminin bölge halkının beslenmesindeki ve sosyal hayatındaki (çiğ köfte olarak) rolü nedeniyle, bölgemizde Toksoplazma sıklığının batı bölgelerine göre daha fazla olması gerektirdiğini düşündürmüştür. Kendi çalışmamız dışında Van yöresinde toksoplazmoz

prevalansını araştıran başka çalışma olmadığı için, bölgemizdeki sağlıklı bireylerde prevalans için kesin bir şey söyleme imkanına sahip değiliz. Ancak kontrol grubunda bulunan toksoplazmoz antikor seropozitifliği, Sivas ve Ankara yöresindeki sağlıklı bireylerde bulunan değerlerle (2,16) paralellik göstermiştir.

Kan ve kan ürünleri transfüzyonunun, toksoplazmozun bulaşmasında önemli bir yol olduğu bilinmektedir(3,7,18). Toxoplasma gondii 4° C'daki sitratlı kanda 50 gün boyunca canlılığını sürdürebilir (18). KBY'li hastalarda sık yapılan kan ve kan ürünleri transfüzyonları, Toxoplasma gondii'nin bulaşmasına yol açabilmektedir (3). Kendi KBY'li hastalarımızın hepsine daha önce tam kan ve eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılmıştır.

Toksoplazma IgG seropozitifliği ile ilgili olarak farklı coğrafi bölgelerde farklı oranlar bildirilmiştir (9). Değişik ülkelerde % 6-90 arasında oranlar bildirilmiştir (3). Eskimolarda toksoplazmoza hiç rastlanılmazken; Finlandiya'da % 35, ABD'de % 20-70, İngiltere'de % 50, Brezilya'da % 72, Fransa'da % 80 oranında rastlanılmıştır (3,9,19). Ülkemiz'de daha önce Toksoplazmoz prevalansı ilgili olarak yapılan çalışmalarda % 11-60 arasında rakamlar bildirilmiştir (3). Toksoplazma prevalansı ile ilgili olarak Ankara'da 149 sağlıklı kan donörü üzerinde yapılan bir çalışmada, olguların % 39.5'inde toksoplazma IgG antikor seropozitifliği saptanmıştır(10). Bir başka çalışmada Kılıç ve arkadaşları 510 sağlıklı kan donöründe % 55.29 oranında toksoplazma IgG seropozitifliği saptamışlardır(20). Yalçın ve arkadaşları (2) Sivas yöresinde hemodiyaliz hastalarında toksoplazmoz sıklığı ile ilgili olarak yaptıkları çalışmada kontrol grubunda Toksoplazma IgG oranını % 63.3 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda, kontrol grubunda Toksoplazma IgG oranını % 30,76 olarak saptadık. Kontrol grubunda saptanan değerler ülkemizdeki diğer prevalans çalışmaları ile paralellik göstermektedir. Yine Bitirgen ve arkadaşları da kontrol grubunda Toksoplazma IgG oranını % 38.33 olarak bildirmişlerdir (3). Kendi kontrol grubumuzda bulduğumuz değerlerle, Yalçın ve arkadaşlarının (2) bildirdiği kontrol grubundaki % 63.3'lük oran birbiriyle uyumlu görülmemektedir. Gerçi çalışmada belirtilmemiş ama Yalçın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kontrol grubunda yüksek oranda toksoplazma IgG antikor seropozitifliği, kontrol grubunun yaş ortalamasının yüksek olmasına bağlı olabilir. Zira dikkat edilirse Gün ve arkadaşlarının (21) sağlık meslek lisesi öğrencilerinde bildirdiği prevalans rakamları, diğer grupların bildirdiği prevalans rakamlarından daha düşüktür.

Bilindiği gibi yaşla, toplumdaki toksoplazma antikor seropozitiflik sıklığı da artmaktadır (22-25). Gün ve arkadaşları, Ankara'da Sağlık Meslek Lisesi öğrencilerinde yaptıkları, 187 öğrencinin katıldığı bir çalışmada ELISA yöntemi ile Toxoplasma IgG oranı % 27.2 olarak bulmuşlardır (13). Bu, ülkemizde değişik araştırmacılar tarafından verilen % 30-55.29 arasında verilen seropozitiflik oranına göre kısmen daha düşüktür (20,22,26,27). Biz kendi olgularımızı yaşlarına göre gruplandırmadığımız için farklı yaş gruplarındaki hastalardaki prevalansı kesin söyleme olanağına sahip değiliz.

Kronik böbrek yetersizliğinde immün sistem olumsuz etkilenmektedir. Özellikle de hücrel immün sistem olumsuz etkilenmektedir. T hücre fonksiyonlarında bozulma görülür(8). Ülkemizde hemodiyalize giren KBY hastalarında toksoplazmoz prevalansı daha önce, Yalçın ve arkadaşları tarafından Sivas yöresinde ve Bitirgen ve arkadaşları tarafından da Konya ve Ankara yöresinde, Bahar ve arkadaşları tarafından da İzmir yöresinde çalışılmıştır (2,3,18). **(Tablo III).**

Çalışmamızda, Van yöresinde hemodiyalize giren KBY'li hasta grubu ile kontrol grubu arasında toksoplazma IgM antikor pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken, toksoplazma IgG antikor pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu durumun, KBY'li olgularda görülen immün yetersizlikten ve tekrarlanan kan transfüzyonlarından (3,4) ve her iki grup arasındaki belirgin yaş farklılığından(22-25) kaynaklanabileceği düşünüldü.

Bölgemizdeki hemodiyalize giren KBY'li hastalarda bulduğumuz toksoplazma IgG pozitifliği sonuçları, Ülkemizde hemodiyalize giren KBY'li hastalardaki (2,3,18,20), en yüksek prevalans oranlarıdır. Bölgenin sosyo-ekonomik ve kültürel durumu göz önüne alındığında rakamlar şaşırtıcı değildir.

Biz hemodiyaliz hastalarında % 1.85 oranında anti-Toxoplasma IgM antikor pozitifliğine rastladık. Bulunan bu sonuçlar ülkemizde hemodiyaliz hastalarında saptanan diğer sonuçlarla **(Tablo III)** paralellik göstermektedir(2,3,18,20).

Sonuç olarak; Bölgemizde hemodiyalize giren KBY hastalarında toxoplasma IgG antikor sıklığı oldukça yüksektir. Bu hastalarda toksoplazmoz, immün yetmezlik sonucu ortaya çıkan diğer hastalıkların ayırıcı tanısında gözönüne alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Biberöglü K. Toksoplazmosis. in: Hiçin G, Ünal S, Biberöglü K, et al, (eds). Temel iç Hastalıkları. Güneş Kitabevi, Ankara, 1996, ss: 2419-22.
2. Yalçın AN, Topçu S, Özçelik S, Poyraz Ö. Hemodiyalize giren kronik böbrek yetmezlikli hastalarda toxoplasma IgG ve IgM antikorlarının ELISA ile araştırılması. T. Parazitol Derg 1993; 17: 15-19.
3. Bitirgen M, Yeksan M, Çiftçi D, Taşdemir I, Ecirli Ş, Baysal B, Şengil AZ. Böbrek transplant alıcılarında ve hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek hastalarında toxoplasma IgG ve IgM antikorlarının araştırılması. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 1992;6:49-53.
4. Altıntaş K. Toksoplazmosis. Türkiye Klinikleri 1986; 6: 87-90.
5. Kanra G, Yurdakök M. Toksoplazmosis. Katkı Pediatri Dergisi 1988;9:321-3.
6. Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M. Toksoplazma gondii parazitliği. In: Unat'ın Tıp Parazitolojisi; Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Vakfı Yayınları: 15, istanbul, Beşinci baskı 1995, ss: 601-20.
7. Kocagül A, Dokuzoğuz B. Toksoplazmozun farklı klinik tablolarında tanı ve tedavi yaklaşımları. T Journal of infection 1998; 12(2): 281-8.
8. Akoğlu E, Süleymanlar G. Kronik böbrek yetmezliği, in: Hiçin G, Ünal S, Biberöglü K, et al (eds). Temel iç Hastalıkları. Güneş Kitabevi, Ankara, 1996, ss:769-77.
9. Feldman HA. Epidemiology of Toxoplasma infections. Epidem Rev 1982; 4: 204.
10. Hökelek M, Kahraman H, Uyar Y, Güdül Havuz S. Tip II diabetes mellituslu hastalarda Toksoplazma antikorlarının seroprevalansı. Klinik Bilimler & Doktor 2000; 6(3): 302-4
11. Doğan N, Akgün Y. Toksoplazmosis ön tanılı hastalarda antitoksoplazma antikorlarının dağılımı. T Parazitol Derg 1996; 20(2): 163-7
12. Daffon AT, Forestier F, Capella M, Thulliez P, Aufrant C. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. N Eng J Med 1988; 318:271-75
13. Töre O. Toksoplazmozda patogenezi, patoloji, ve klinik bulgular. T Parazitol Derg 1992; 16: 95-100
14. Poyraz Ö, Özçelik S, Gökoğlu M. Toksoplazmoz öntanımlı hastalarda bir yıllık Toxoplasma gondii IgG ve IgM bulguları. T Parazitol Derg 1993; 17(1): 24-27
15. Kasper LH. Toxoplasma infection. In: Harrison's Principles of Internal Medicine 14th edition. Fauci AS, Braunwal E, Isselbacher KJ, et al (eds); Me Graw-Hill Co New York, 1998, pp: 1199-202

16. Tanyüksel M, Gün H, Baysallar M, Erdal N. Investigation of anti-Toxoplasma gondii antibodies in blood donors. T Parazitol Derg 1994; 18: 403-408.
17. Güngör Ç, Ataoğlu H, Altıntaş K. İmmüsupressif ilaç alan akut lösemili hastalarda Toxoplasma IgM ve IgG ve Sabin-Feldman antikorlarının araştırılması. T Parazitol Derg 1993; 17(3-4): 409-14
18. Ok ÜZ, Korkmaz M, Gürüz Y, Özkan AT, Üner A. Transplant alıcılarında Anti-Toxoplasma antikorlarının araştırılması. Türk Parazitol Derg 1996; 20(1): 19-24.
19. Balows A, Hausler Jr WJ, Herrmen KL, Isenberg HD, Shadomy HJ. Manual of Clinical Microbiology (5th ed). Washington DC 1991, pp: 740-42.
20. Eriş FN, Acar NS. Toxoplasma tanısında IF AT ve ELISA karşılaştırması. T Parazitol Derg 1994; 18(1): 26-32
21. Gün H, Tanyüksel M, Haznedaroğlu T, Erdal N, Gürsoy HG. Sağlık Meslek Lisesi öğrencilerinde Toxoplasmosis seropozitifliğinin araştırılması. T Parazitol Derg 1993; 17(1): 15-9.
22. Kocabeyoğlu Ö, Emekdaş G, Koşan E, Fidan A, Özcan Ş. Değişik yaş gruplarında Toxoplasma IgG antikor prevalansı. T Parazitol Derg 1996; 20(1): 9-12
23. Kılıç B, Altıntaş DU, Evliyaoğlu N, Ululan R. Sağlam çocuklarda anti-Toxoplasma IgG sıklığı. T Parazitol Derg 1996; 20(1): 13-7.
24. Kılıç H, Şahin İ, Kumandaş S, Kaya E. Toxoplasmosis ön tanılı hastalarda ELISA ile Toxoplasma gondii antikorlarının araştırılması. T Parazitol Derg 1991; 15 (3): 20-3.
25. Saygı G, Özçelik S, Temizkan N. Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi Parazitoloji Laboratuvarında Toxoplazmoz şüpheli olgularda indirekt hemaglutinasyon ve cilt testi ile saptanan bulgular. T Parazitol Derg 1990; 16(1): 5-11.
26. Kılıç B, Yiğit S, Özcan K. Kan donörlerinde Toxoplasma IgG ve IgM antikor sıklığı. T Parazitol Derg 1995; 19(1): 39-47
27. Kocabeyoğlu Ö, Emekdaş G, Koçar İH. ELISA ile 226 serumda toxoplazma IgG ve IgM antikorlarının saptanması. Sağlık Dergisi 1989; 61(4): 11-8
28. Bahar İH, Yücesoy M, Yuluğ N. Prevalence of Toxoplasma Antibodies In Hemodialysis Patients. T Parazitol Derg 1994; 18(4): 409-14.