

Koroner Anjiyografi Olan Hastalarda Toxoplasma Gondii Seropozitifliğinin Araştırılması

The Investigation of Toxoplasma Gondii Seropositivity Among The Patients Having Undergone Coronary Angiography

Furkan Duran*, Serpil Değerli

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Sivas

ÖZET

Amaç: Çeşitli paraziter hastalıklar özellikle çocukluk çağında, nadir olsa da kardiyovasküler sistemi etkileyebilmektedir. Çalışmada *Toxoplasma gondii*'nin koroner anjiyografi olan hastalardaki seroprevalansı araştırılarak, kalp hastalıkları ile arasında olası bir ilişkinin varlığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada tanışal anjiyografi yapılan 183 hasta işleme alınmıştır. Hastaların 110 (%60)'u erkek, 83 (%40)'ü ise kadındır. Koroner anjiyografi yapılan hastalarda, anti-*T. gondii* IgG ve IgM antikorlarının varlığı ELISA yöntemiyle araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda erkek hastaların 79 (%71,8)'u, kadın hastaların 66 (%90,4)'ünün anti-*T. gondii* IgG bakımından seropozitif olduğu görülmüştür. Cinsiyete göre, *T. gondii*'ye karşı oluşan IgG antikorlarının varlığı istatistik olarak karşılaştırıldığında aradaki fark önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Hastalar arasında, 26-45 yaş grubunda toplam 20 (%10,9) kişi, 46-65 yaş grubunda 107 (%58,5) kişi ve 66 yaş ve üzerinde ise 56 (%30,6) kişi bulunmakta idi. Yaş gruplarına göre anti-IgG durumu istatistik olarak karşılaştırıldığında aradaki fark önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Çalışmaya alınan hastaların, 120 (%65,5)'sinde normal koroner arterler veya minimal KAH (Koroner Arter Hastalıkları) (Grup 1) bulunurken, 63 (%34,5)'ünde ciddi KAH, stent ve /veya CABG (By-pass ameliyatı) kararı alınmıştır (Grup 2).

Sonuç: *T. gondii*'nin kardiyak hastalıklara veya şikayetlere zemin hazırlamada rolü olup olmadığı ve koroner şikayetler ile anti-*T. gondii* seropozitifliği arasında bir ilişkinin varlığından söz edebilmek için daha ileri araştırmaların yapılmasının gerektiği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Koroner Arter Hastalığı, Toxoplasma gondii, ELISA, IgM, IgG, Seropozitiflik

ABSTRACT

Objective: Various parasitic diseases may affect the cardiovascular system, especially in childhood. The aim of this study was to investigate the seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in patients with coronary angiography and to show the possible relationship between *T. gondii* and heart disease.

Materials and Method: 183 patients who under went diagnostic angiography were included in the study 110 of the patients are male and 83 of them are female. The presence of anti-*T. gondii* IgG and IgM antibodies in patients undergoing coronary angiography were investigated by ELISA method.

Results: In our study, 79 (71.8%) of male patients and 66 (90.4%) of female patients were seropositive for anti-*T. gondii* IgG. When the presence of IgG antibodies against *T. gondii* were compared, the difference was statistically significant ($p<0.05$). There were 20 (10.9%) persons in the 26-45 age group, 107 (58.5%) person in the 46-65 age group and 56 (30.6%) person over the age of 66 years. Of the patients studied, 120 (65.5%) had normal coronary arteries or minimal coronary artery disease (coronary artery disease) (Group 1), 63 (34.5%) had severe CAD, stent and / or CABG were excluded (Group 2).

Conclusion: It was concluded that *T. gondii* had a role in preparing the ground for cardiac diseases or complaints and further studies should be conducted in order to mention the relationship between coronary complaints and anti-*T. gondii* seropositivity.

Key Words: Coronary Arter Disease, *Toxoplasma gondii*, ELISA, IgM, IgG, seropositivity

Giriş

Toksoplazmoz denilen paraziter hastalığın etkeni olan *Toxoplasma gondii*, bir zorunlu hücre içi parazitidir (1-3). Parazitin insandaki varlığı, 1923 yılında bir oftalmolog olan Janku tarafından,

konjenital hidrosefalisi ve mikroftalmisi olan 11 aylık bir bebeğin retinasında parazite ait kistlerin gösterilmesiyle olmuştur. Toksoplazmoza yol açan *T. gondii* kalbi etkileyen, miyokardit, kardiyomiyopati, perikardit gibi hastalıklara neden olabilen en önemli paraziter etkenlerden biridir. Fırsatçı bir protozoon olan *T. gondii* nin yol açtığı

*Sorumlu Yazar: Furkan Duran, Fatih Mahallesi Alsancak Caddesi Aydın Apt. No:49/5 Sivas/Merkez

E-mail: furkanduran84@hotmail.com, Tel: 0 (532) 296 96 41

ORCID ID: Furkan Duran: 0000-0001-8934-5889, Serpil Değerli: 0000-0003-2229-1737

Geliş Tarihi: 06.10.2019, Kabul Tarihi: 17.03.2019

parazitoz özellikle son yıllarda büyük önem kazanmıştır. *T.gondii* tüm hayati organları tutabilen, özellikle akut dönemde kan, beyin omurilik sıvısı (BOS), meni, göz yaşı, tükürük, idrar gibi tüm sıvısal çıkartılarda bulunabilen, transplasental bulaş ile kalıcı fetal yıkımlara, düşüklere yol açan bir zoonozdur. Hastalığın zoonotik karakteri, çiğ veya az pişmiş kontamine et, çiğ süt, çiğ yumurta, iyi yıkanmamış veya kabuğu soyulmamış kontamine sebze-meyve yenmesi, kontamine su içilmesi, kan nakli, organ nakli ve transplasental geçiş gibi pek çok yolla bulaşması, tüm dünyada son derece yaygın görülmesine yol açmaktadır (4-7).

Paraziter hastalıklar nadir de olsa, özellikle çocukluk çağında kardiyovasküler sistemi etkileyebilmektedir. Parazitozun tanısı, kan ve vücut sıvılarından parazitin izole edilmesiyle veya parazite karşı oluşan antikorların saptanmasıyla konulmaktadır. Parazitin tanısında, serolojik, histolojik veya moleküler yöntemler kullanılabilir (7). Sabin ve Feldman isimlerindeki araştırmacıların adını taşıyan boyama yöntemiyle bu parazite karşı insan vücudunun oluşturduğu antikorları tespit etmek mümkün olmaktadır (5,6). ELISA yöntemi, *T.gondii*'ye özgü antikorların saptanması esasına dayanan ve toksoplazmoz tanısında en sık kullanılan yöntemlerden biridir (8-10).

T.gondii'nin kalp hastalıklarıyla ilişkisi ve koroner arter hastalığı (KAH) bulunanlardaki seroprevalansı üzerine ülkemizde yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada anti-*T.gondii* antikorlarının varlığı ile Koroner Arter Hastalığı arasındaki olası ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma planlandıktan sonra Cumhuriyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik kurulundan gerekli onay alınmıştır.

Bu çalışmada, Kasım 2014 ile Ocak 2015 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde koroner anjiyografi olan yaşları 22 - 80 arasında değişen toplam 183 hastada anti- *T.gondii* IgG ve anti- *T.gondii* IgM antikorlarının varlığı ELISA yöntemi ile araştırıldı. Hastaların 110'u erkek, 73'ü kadındır. Çalışmaya alınan hastalar, poliklinikteki muayeneleri ve yapılan tetkikler sonucu (elektrokardiyografi, ekokardiyografi, efor, kan tahlilleri) koroner arterlerde tıkanıklık şüphesi bulunan ve bunların sonucunda koroner anjiyografi işlemine alınan

hastalardır. Hastalar Grup 1 ve Grup 2 olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Bunlar;

Grup 1: KAH sonucunda Normal Koroner Arter veya minimal KAH çıkan hastalar (lezyon < %50),
Grup 2: Ciddi KAH (Lezyon >%50)'dir.

Anjiyo işlemine alınan 183 hastanın anjiyo sonuçları değerlendirildiğinde, 120 (% 65,6)'sinde normal koroner arterler veya minimal KAH bulunmakta idi ve bu hastalar Grup 1 olarak belirlendi. Ciddi koroner arter hastalığı olan, stent ve/veya CABG kararı alınmış olan 63 (% 34,4) hasta ise Grup 2 olarak sınıflandırıldı.

Hastalara, kendileri ve çevresel faktörler hakkında veri elde etmek için hazırlanmış olan anket formları uygulandı. Ayrıca, hastalara çalışma hakkında bilgilendirme yapılarak onayları alındı.

Çalışmaya katılan, koroner anjiyografi olan hastalardan anjiyografi işlemi yapılması için hastaların kasıklarında (femoral artere) yerleştirilen kateterden (sheath) anjiyografi işlemi sonrasında yaklaşık 10 cc kan EDTA'lı kan tüplerine alındı. Kan alımı için koldan ya da herhangi bir bölgeden hastaların damarlarına ayrıca bir girişim yapılmayıp, aynı zamanda hastalara ek bir ağrı yaşatılmamış olup anjiyo oldukları kateterden kan alımı gerçekleştirilmiştir. Kan örnekleri santrifüj cihazında 2500 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Daha sonra bu serumlar kullanılıncaya kadar steril tüplerde -20°C'de saklandı.

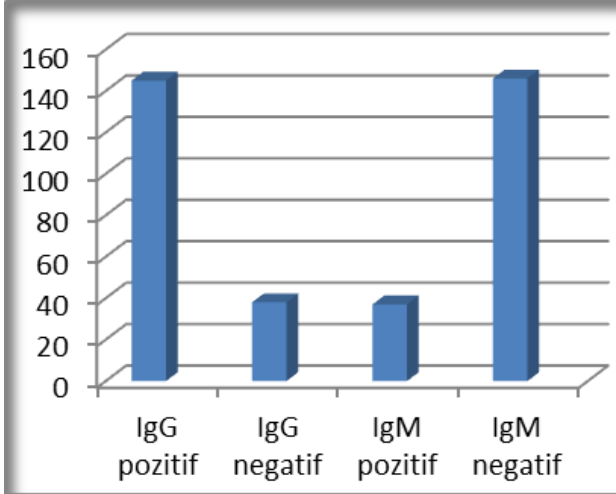
ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) yöntemi ile anti- *T.gondii* IgM, anti-*T.gondii* IgG antikor varlığı kist prosedürüne uygun şekilde çalışılarak saptandı.

ELISA okuyucusunda kit içerisinde belirtilen dalga boyunda plateler okutuldu. Cut-off değeri kullanılarak hesaplama yapıldı.

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS (22.0) programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde Khi-kare testinde varsayımlar yerine getirilemediğinden Khi-kare Exact testinden Monte Carlo modeli kullanıldı ve yanılma düzeyi 0.05 olarak alındı.

Bulgular

Çalışma 26-45 yaş grubu 20 (% 10,9) kişi, 46-65 arası 107 (% 58,5) kişi, 66 ve üzeri yaşta ise 56 (% 30,6) kişiden oluşmaktadır. *T.gondii*'ye karşı oluşan antikorların dağılımına bakıldığında 145 hasta (% 79,2) IgG pozitif, 38 (% 20,8) hasta



Şekil 1. Koroner anjiyografi olan hastalarda *T.gondii*'ye karşı oluşan antikorların dağılımı

IgG negatif iken, 37 (% 20,2) hastada IgM pozitif 146 (% 79,8) hasta IgM negatif olarak saptandı (Şekil 1).

Çalışmamızda 26-45 yaş grubunda bulunan toplam 20 kişinin 16 (% 80)'sında IgG antikorları pozitif, 4 (%20) ünde ise negatif, 46-65 yaş grubundaki 107 kişinin 78 (% 72,9)' inde pozitif, 29 (%27,1)'unda negatif, 66 ve üzeri yaş grubunda bulunan 56 kişinin 51 (% 91,1)'inde pozitif, 5 (%8,9)'inde ise negatif olarak bulundu. Bu sonuçlar doğrultusunda, yaş grupları, anti-IgG pozitiflik durumu bakımından istatistik olarak karşılaştırıldığında aradaki farkın önemli olduğu saptandı ($p < 0.05$). 26-45 ve 46-65 yaş grubu arasında anti-IgG yönünden anlamlı bir fark yokken, 66 yaş ve üzeri ile 26-45 ve 46-65 yaş arasındaki fark istatistik olarak önemli bulundu ($p < 0.005$) (Tablo 1).

Yaş gruplarına göre anti-IgM sonuçlarına baktığımızda, 26-45 yaş grubunda bulunan toplam 20 kişinin 14'ünde (%70) negatif, 6'sında (%30) pozitif; 46-65 yaş grubunda toplam 107 kişinin 88 (82,2)inde negatif, 19'u (%17,8) pozitif; 66 ve üzeri yaş grubunda bulunan 56 kişinin 44 (78,6)'ünde negatif, 12 (%21,4)'sinde pozitif olarak saptandı. Yaş grupları ile *T.gondii*'ye karşı oluşan IgM seropozitifliği arasında istatistik olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Yaş grupları ile anjiyo sonuçları karşılaştırıldığında aradaki farkın önemli olduğu saptandı ($p < 0.05$). 26-45 yaş grubunda toplam 20 kişiden 16 (%80)'sı Grup 1, 4 (%20)'ü Grup 2; 46-65 yaş grubunda bulunan 107 kişiden 74 (%69,2)'ü Grup 1, 33 (30,8)'ü Grup 2; 66 ve üzeri yaş grubundaki 56 kişiden 30 (%53,6)'u Grup 1, 26 (%46,4)'sı Grup 2 olarak ayrılmıştır. 26-45 yaş ile 46-65 yaş arasındaki, 26-45 yaş ile 66 yaş ve üzeri yaş grubu

arasındaki, ayrıca 46-65 yaş ile 66 yaş ve üzeri yaş grubu arasındaki farkın istatistik olarak anlamlı olduğu saptandı (Tablo 2).

IgG ve IgM seropozitifliğine göre anjiyo sonucu arasındaki fark istatistik olarak karşılaştırıldığında aradaki farkın önemsiz olduğu saptandı ($p > 0.05$).

Çalışmamızda Koroner Anjiyografi olan hastaların çığ et tüketim alışkanlıkları göz önüne alınarak IgM ve IgG seropozitiflikleri istatistik olarak karşılaştırıldığında aradaki farkın önemli olmadığı saptandı.

Tartışma

T.gondii insanda her tip çekirdekli hücreye yerleşebilen, zorunlu hücre içi parazittir (11,12). Bu durum parazitin her türlü organa yerleşmesine ve hastalık oluşturmaya olanak sağlamaktadır. Ülkemizde toksoplazmozla ilgili pek çok çalışma yapılmış ve sosyokültürel yaşam düzeyi, bölgenin su kaynakları, iklim şartları ve beslenme alışkanlıkları gibi değişkenlere bağlı olarak bölgeler arasında farklılıklar gösteren sonuçlar elde edilmiştir. Parazitin neden olduğu sistemik inflamasyonun koroner arter hastalıklarının gelişimi ile ilişkili olduğu bilinmektedir (13).

KAH, kalp adalesini besleyen ve koroner arterler olarak adlandırılan atar damarların daralma veya tıkanması ile kan akımının kısmi ya da tam kesilmesine bağlı olarak ortaya çıkan hastalıklara denir. Nedeni halk arasında damar sertliği olarak bilinen "ateroskleroz"dur. Bu hastalığın en önemli özelliği, ileri evrelerde hayatı tehdit edebilen kalp krizine yol açabilmesidir (8). Daha önce yapılmış olan bazı çalışmalar, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, Cytomegalovirus ve Epstein-Barr virüslerinin KAH ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür (9). *T.gondii*'nin de kalp hastalıklarıyla ilişkisi çok az araştırılmakta olup KAH üzerine spesifik bir araştırma yapılmadığı görülmüştür. Çalışmamızda Koroner Arter Hastalığı tanısı konmuş koroner anjiyografi olan hastalarda ELISA yöntemi ile anti-*T.gondii* IgG ve IgM seropozitifliğini araştırarak, hastalık ve seropozitiflik arasındaki olası ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Şizofreni, bipolar affektif bozukluk ve anksiyete tanısı almış hastalarda *T.gondii* prevalansı serolojik ve moleküler yöntemlerle araştırıldığında, oryantasyon bozukluğu, anksiyete, depresyon ve hatta şizofrenik psikozlarda parazitin saptandığı bildirilmiştir. Benzer psikiyatrik komplikasyonların, toksoplazma ile enfekte immün sistemi sağlıklı

Tablo 1. Yaş Gruplarına Göre Anti -*Toxoplasma Gondii* Igg Seropozitifliğinin Dağılımı

Yaş grubu	Igg		Toplam n(%)
	Negatif n(%)	Pozitif (n%)	
26-45	4 (20)	16 (80)	20 (100)
46-65	29 (27.1)	78 (72.9)	107 (100)
66 +	5 (8.9)	51 (91.1)	56 (100)
Toplam	38	145 (79.2)	183 (100)

$\chi^2=7,37$; $p=0,025$

Tablo 2. Anjiyo Sonuçlarının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş grubu	Anjiyo sonucu		Toplam n(%)
	Grup 1 n(%)	Grup 2 n(%)	
26-45	16 (80)	4 (20)	20 (100)
46-65	74 (69.2)	33 (30.8)	107 (100)
66 +	30 (53.6)	26 (46.4)	56 (100)
Toplam	120 (65.6)	63 (34.4)	183 (100)

$\chi^2=6,02$; $p=0,049$

konaklarda da görülebileceği de vurgulanmıştır (7,10-13).

Çalışmamızda sonuç olarak toplam 183 hastadan ELISA ile elde ettiğimiz hasta serumundan anti-*Toxoplasma* IgG pozitif olan 145 (%79,2) hasta bulunurken, IgG negatif 38 (%20,8) hasta ve aynı hasta grubunda 37 (%20,2) hastada anti *Toxoplasma* - IgM pozitif, 146 (%79,8) hastanın anti- *Toxoplasma* IgM antikorları negatif olarak saptanmıştır.

Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine kontrol veya takip amacıyla başvuran, sağlıklı 102 gebede, ELISA ile IgM ve IgG antikorları araştırılmıştır. Ayrıca Toksoplazmoz için, risk faktörlerine yönelik anket çalışması yapılmıştır. Gebe serumlarının, %50'sinde IgG antikor pozitifliği saptanırken, IgM antikor pozitifliğine rastlanmamıştır. Çalışmada kedi temasının, çiğ et tüketiminin ve sosyoekonomik durumun düşük olmasının, seropozitiflik oranlarında artışa neden olduğu, ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmadığı saptanmamıştır (6).

Kayseri Kapalı Cezaevi'nde 45 (%7,2)'i kadın, 583 (%92,8)'ü erkek olmak üzere toplam 628 kişiden alınan serum örneklerinin 236 (%37,58)'sında anti - *T.gondii* IgG ve 11 (%1,75)'inde anti-*T.gondii* IgM antikorları pozitif olarak saptanmıştır. Anti *T.gondii* IgM pozitif olan bütün serum örneklerinde aynı zamanda anti - *T.gondii* IgG antikorları da pozitif olup, tek başına anti-*T.gondii* IgM seropozitifliği bulunan olgu saptanmamıştır (8).

Sonuç olarak, koroner arter hastalıkları ile toksoplazmoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen bu hasta grubunda ilk kez araştırılmış olması bakımından elde edilen sonuçların literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir. *T.gondii*'nin kardiyak hastalıklara veya şikayetlere zemin hazırlamada rolü olup olmadığı ve koroner şikayetler ile anti - *T.gondii* seropozitifliği arasında bir ilişkinin varlığından söz edebilmek için daha ileri araştırmaların yapılmasının gerektiği kanısına varılmıştır.

Kaynaklar

1. Kuman HA, Altıntaş N. Protozoon Hastalıkları, Bornova İzmir: EÜ Basımevi 1996; 112-142.
2. Altıntaş K. Tıbbi Genel Parazitoloji ve Protozooloji, Medical Network-Nobel; 1997; 171-192.
3. Yaman K. *Toxoplasma gondii* Antijenlerinin Karakterizasyonu, Parazitoloji Yüksek Lisans Tezi, Ankara; 2007.
4. Montoya JG, Liesenfeld O. Toksoplazmoz. Lancet 2004; 363: 1965-1976.
5. Jones JL, Dargelas V, Roberts J, Press C, Remington JS, Montoya JG. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. Clin Infect Dis 2009; 49: 878-884.
6. Nazlıcan Ö, Durdu B. Sağlıklı Gebelerde Toksoplazma Seropozitifliği, IgG Avidite Değerlerinin İncelenmesi ve Seropozitifliğe Etki Eden Çeşitli Risk Faktörlerinin

- Araştırılması. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Uzmanlık Tezi, İstanbul; 2008.
7. Akdaş İ. Şizofreni, Bipolaraffektif Bozukluk Ve Anksiyete Tanısı Almış Hastalarda *Toxoplasma gondii* Prevalansının Serolojik ve Moleküler Yöntemlerle Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi; 2013.
 8. Yaman O, Yazar S, Çetinkaya Ü, Temel HÖ, Balcı E, Pehlivan İ, Şahin İ. Kayseri Kapalı Cezaevi mahkumlarında *Toxoplasma gondii* seroprevalansı. Türkiye Parazitol Derg 2009; 33:15-19.
 9. Sapmaz ŞY, Şen S, Özkan Y, Kandemir H. Relationship between *Toxoplasma gondii* seropositivity and depression in children and adolescents. Psychiatry Res 2019; 278: 263-267.
 10. Burgdorf KS, Trabjerg BB, Pedersen MG, Nissen J, Banasik K, Pedersen OB, et al. Large-scale study of *Toxoplasma* and Cytomegalovirus shows an association between infection and serious psychiatric disorders. Brain Behav Immun 2019; 79: 152-158.
 11. Basit KA, Nasir S, Vohra E, Shazlee MK. Toxoplasmosis in an immunocompetent patient. Pak J Med Sci 2018; 34(6): 1579-1581.
 12. Shaapan RM. The common zoonotic protozoal diseases causing abortion. J Parasit Dis 2016; 40(4): 1116-1129.
 13. Zhang K, Lin G, Han Y, Li J Serological diagnosis of toxoplasmosis and standardization. Clin Chim Acta 2016; 461: 83-89.