

LÖSEMİ VE LENFOMALI HASTALARDA TOXOPLASMA Ig M VE Ig G ANTİKORLARI SEROPOZİTİFLİĞİ

Dr. Mehmet BITİRGEN *, Dr. İnci TUNCER **, Dr. Dursun ODABAŞ ***,
Dr. O. Seyfi ŞARDAŞ ****, Dr. Murat GÜNAYDIN ***** , Dr. Doğan ÇİFTÇİ *****,
Dr. A. Zeki ŞENGİL *****, Dr. Şamil ECİRLİ *****

ÖZET

Çalışma Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, Çocuk Hastalıkları ve Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi Hematoloji Kliniklerinde tedavi gören lösemi ve lenfomalı 102 hasta üzerinde yapılmıştır. Alınan kan örneklerinde toxoplasma-IgM ve IgG antikoru enzymlenmiş immünosorbent assay (ELİSA) metodu ile araştırılmıştır. Serolojik tetkikler Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ELİSA laboratuvarında yapılmıştır. 69 lösemi ve 33 lenfoma hastasında bulunan sonuçlar kontrol grubu sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Lösemili hastaların 3'ü (%4.35), lenfomalı hastaların 2'si (%6.06) toxoplasma IgM bakımından seropozitifli. Toxoplasma IgG seropozitifliği ise lösemili hastaların 34'ünde (%49.28), lenfomalı hastaların 14'ünde (%42.42) görüldü. 50 kişilik kontrol grubunda toxoplasma IgM seropozitifliğine rastlanmazken, 24 hastada (%46.0) toxoplasma IgG seropozitifliği saptandı. Sitostatik kemoterapi almayan hastalardan 1 hastada (%3.13) toxoplasma IgM, 14 hastada (%43.75) toxoplasma IgG seropozitifliği saptandı. Sitostatik kemoterapi alan 4 hastada (%5.71) toxoplasma IgM, 34 hastada (%48.57) toxoplasma IgG seropozitifliği bulundu. İstatistik olarak kontrol gruba göre lösemi ve lenfoma hastalarında toxoplasma IgM seropozitifliği anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). toxoplasma IgG bakımından ise lösemi ve lenfoma hastalarıyla kontrol grup arasında fark yoktu ($p > 0.05$). Sitostatik ilaç alanlarla almayanlar arasında da fark bulunamadı ($p > 0.05$).

SUMMARY

Toxoplasma Ig M and Ig G Antibody Seropositivity in Leukemic and Lymphoma Patients

This study included 102 leukemic and lymphoma patients who were treated in Internal Medicine Clinic, pediatric Clinic of Selçuk University and Hematology Clinic of İbn-i Sina Hospital of Ankara University. toxoplasma IgM and IgG antibodies were investigated with the enzyme-linked immunosorbent assay (ELİSA) method on the blood samples. The serologic examination was made in Microbiology ELİSA laboratory of Selçuk University. The findings in 69 leukemic and 33 lymphoma patients compared with the control group. toxoplasma IgM seropositivity was found in 3 leukemic patients (4.35%) and 2 lymphoma patients (6.06%). Toxoplasma IgG seropositivity was found in 34 leukemic patients (49.28%) and 14 lymphoma patients (42.42%). Toxoplasma IgG seropositivity of control group was found in 24 patients (46%). All control persons were seronegative for toxoplasma IgM antibody. Toxoplasma IgM seropositivity was found in 1 patients (3.13%) and IgG in 14 patients (43.75%) who were not treated with cytostatic chemotherapy. toxoplasma IgM seropositivity was found in 4 patients (5.71%) and IgG in 34 patients (48.57%) in the patients who were treated

* S.Ü. Tıp Fak. Enfeksiyon Hast. Bilim Dalı Öğretim Üyesi, Y. Doç.

** S.Ü. Tıp Fak. Mikrobiyoloji A.B.D. Öğretim Üyesi, Y. Doç.

*** S.Ü. Tıp Fakültesi Pediatri A.B.D. Öğretim Üyesi, Y. Doç.

**** Ankara Üniv. İbn-i Sina Hast. Hematoloji Kln. Öğ. Üy., Prof.

***** S.Ü. Tıp Fak. Mikrobiyoloji ve Kln. Mikro. A.B.D. Arş. Gör.

***** S.Ü. Tıp Fak. İç Hast. A.B.D. Arş. Gör.

***** S.Ü. Tıp Fak. Mikrobiyoloji ve Kln. Mikro. A.B.D. Öğr. Gör., Uzm.

***** S.Ü. Tıp Fak. İç Hast. A.B.D. Öğr. Üy., Y. Doç.

with cytostatic chemotherapy. Statistically, toxoplasma IgM seropositivity in leukemic and lymphoma patients was higher than in the control group ($p<0.05$). There wasn't a difference between all patients (leukemic and lymphoma) and control group for toxoplasma IgG seropositivity ($p>0.05$). No significant difference was between the patients treated with cytostatic chemotherapy and the patients not treated ($p>0.05$).

GİRİŞ

Hematolojik maligniteli hastalarda oportunist sayılabilen bazı protozoer infeksiyonlarına sık rastlanır. Bu protozoer infeksiyonların en önemlilerinden biri de Toxoplasma gondii infeksiyonudur (1, 2). toxoplasmosis dünyada en yaygın infeksiyonlardan biri olmasına rağmen genellikle asemptomatik veya hafif nonspesifik belirtilerle seyrettiği ve spontan iyileştiği için klinik olarak teşhisi nadirdir (3, 4, 5, 6, 7, 8). Yapılan bir çok serolojik çalışmada normal erişkinlerin yaklaşık %40 veya daha fazlasının infeksiyonu geçirdiğini gösteren seropositifliğe rastlanmaktadır (3, 6, 7, 8, 9). Her ne kadar insanda bu infeksiyon latent geçirilse de hastalık esnasında parazitemi geliştiği için toxoplasmanın kist şekli santral sinir sistemi dahil bir çok organda yerleşip ömür boyu potansiyel patojen olarak kalmaktadır (7, 10, 11).

İmmün sistemi normal kişilerde çoğunlukla subklinik olarak geçirilen toxoplasmosis, immün sistemin baskılandığı hastalarda özellikle lösemi ve lenfoma gibi hematolojik maligniteli hastalarda çok kere jeneralize olarak şiddetli ve fatal seyretmektedir (1, 2, 3, 4, 8, 10, 12, 13). Bu hastalarda malign hastalığın bizzat kendisi, uygulanan sitostatik kemoterapi, radyoterapi, kortikosteroidler, splenektomi sellüler ve hümorale immüniteyi bozarak uyusuk halde bulunan Toxoplasma gondii'nin reaktifite olmasına sebep olmaktadır (3, 4, 7, 8, 11, 12, 14). Latent Toxoplasma gondii infeksiyonunun reaktifite olma ihtimali çok yüksek olan lösemi ve lenfomalı hastalarda akut toxoplasmosisin teşhisine acil ihtiyaç vardır (1, 10). Akut toxoplasmosisin teşhisinde Toxoplasma gondii IgM antikollarının gösterilmesi oldukça değerlidir (6, 9, 12, 13, 15, 16, 17, 18).

biz yaptığımız çalışmada lösemi ve lenfomalı hastaların IgM ve IgG bakımından seropozitiflik insidansını araştırdık. Radyoterapi ve kemoterapinin seropozitiflik üzerine etkisini inceledik. Kontrol gruplarında da seropozitiflik durumunu inceleyerek toxoplasmosisin normal popülasyondaki durumuyla lösemi ve lenfomalı hastalardaki seropozitiflik durumunu karşılaştırdık. Maligniteli hastalarda hayatı tehdit edici bir infeksiyon olabilen toxoplasmosisin önemini vurgulamaya çalıştık.

MATERYEL ve METOD

Araştırma Selçuk Üniversitesi İç hastalıkları, Çocuk hastalıkları ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Hematoloji kliniklerinde yatan kesin lösemi ve lenfoma tanısı almış 102 hasta üzerinde yapıldı. Hastaların yaşları, cinsiyeti, protokol no'su, teşhisi, kemoterapi-radyoterapi alıp almadıkları kaydedildi. Hastalardan alınan kan örneklerinin tetkik ve değerlendirilmesi Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ELISA laboratuvarında yapıldı. Kan numunelerinin serumları ayrıldıktan sonra -20°C de dondurulup çalışmaya kadar dipfrizde saklandı. Toxoplasma IgM ve IgG antikor düzeyleri enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemi ile tayin edildi (15, 18). Çalışma Labsystems Uniskan II spektrofotometresinde (405 nm) Labsystems Toxoplasma gondii IgM ve IgG EIA test kiti (Helsinki-Finland) ile yapıldı. toxoplasma IgM EIA test kiti normal değerleri testin prospektüsünde belirtildiği şekilde; 0-20 enzyme immuno unite (EIU) negatif, 20-40 EIU şüpheli pozitif, 40 EIU ve üzeri pozitif olup, toxoplasma IgG

EIA test kiti değerleri; 0-10 EIU nefatif, 10-19 EIU şüpheli, 20-59 EIU düşük pozitif, 60-130 EIU pozitif ve 130 EIU üzeri yüksek pozitif olarak kabul edildi.

Rheumatoid factor (RF) ve antinükleer antikor (ANA)'a bağlı olarak ELISA yöntemiyle IgM tayininde yalancı pozitiflik olup olmadığını kontrol için tüm hasta serumlarında RF tayini yapıldı. RF tayininde latex aglutinasyon metodu (Cromatest-Laboratorios knickerbocker, Espana) test kiti kullanıldı.

Lösemi ve lenfomalı hastalarda toxoplasma IgM pozitif olanlara ait kan örnekleri antinükleer antikor yönünden incelendi (Düzen Lab. Ankara).

Kontrol grubu olarak herhangi bir infeksiyon belirtisi olmayan sağlıklı 50 kişi seçilerek toxoplasma IgM ve IgG tayinleri yapıldı. sonuçlar hastalardan elde edilen verilerle karşılaştırıldı. İstatistiki hesaplamalarda Chi-Square testi kullanıldı (24).

BULGULAR

Çalışmaya alınan 102 hastanın 69'u lösemi, 33'ü lenfomaydı. Hastaların 59'u erkek, 43'ü kadındı. Genel yaş ortalaması 35.8, kadın yaş ortalaması 32.5, erkek yaş ortalaması 38.5, Lösemili hasta yaş ortalaması 32.4, lenfomalı hasta yaş ortalaması 43.2 idi. İncelenen hastaların en küçüğü 1 yaşında, en büyüğü 86 yaşındaydı. Hastaların teşhislerine göre dağılımları Tablo-I'de görülmektedir.

TABLO-I
Hastaların teşhislerine göre dağılımları

Hastalık	Hasta sayısı	Hastalık	Hasta sayısı
Akut myelositer lösemi	26	Hodgkin Lenfoma	18
Akut lenfositer lösemi	22	Nonhodgkin lenfoma	14
Hairy cell lösemi	3	Mycosis fungoides	1
Eritro lösemi	1		
Kronik myelositer lösemi	12		
Kronik lenfositer lösemi	5		
Toplam lösemi	69	Toplam Lenfoma	33

İncelenen 69 lösemili hastanın 3'ünde Toxoplasma IgM antikor, 34'ündü Toxoplasma IgG antikor pozitif bulundu. 32 hasta ise seronegatif. Lenfomalı hastalardan 2'sinde IgM antikor, 14'ünde IgG antikor pozitif. 17 hasta ise seronegatif. Lösemi ve lenfomalı hasta grupları içinde IgM antikor pozitif olanların tamamında IgG antikorunda pozitiflik

TABLO-II
Lösemi ve lenfomalı hastaların toxoplasma IgM ve IgG seropozitiflik oranları

Hastalık	Olgu Sayısı	Toxo.IgM	%	Toxo.IgG	%	Seronegatif
Lösemi	69	3	4.35 (3/69)	34	49.28 (34/69)	35
Lenfoma	33	2	6.06 (2/33)	14	42.42 (14/33)	19
Toplam	102	5	4.9 (5/102)	48	47.06 (48/102)	54

tifti. Sonuçlar toplu olarak tablo 2 de görülmektedir.

Lösemili hastaların %49.28'i, lenfomalı hastaların %42.42'si IgG bakımından seropozitif bulundu. IgM bakımından ise lösemililer %4.35, lenfomalı hastalar ise %6.06 oranında seropozitif bulundular. Her iki grup hasta beraber göz önüne alındığında 102-hastanın 48 (%47.06)'i IgG bakımından seropozitif. IgM bakımından 5 (%4.9)'i seropozitif.

Tetkik edilen hastaların yaş gruplarına göre hasta sayısı ve seropozitiflikleri Tablo III'de görülmektedir.

TABLO-III

Lösemili ve lenfomalı hastaların yaş gruplarına göre hasta sayısı ve seropozitiflik durumu

Yaş grubu	Hasta Sayısı	Toxo.IgG (+)	Toxo.IgM (+)
0-10	11	4	-
11-20	15	6	1
21-30	18	9	1
31-40	18	9	-
41-50	15	5	1
51-60	18	12	1
61-70	3	2	1
71-80	3	-	-
81-90	1	1	-
Toplam	102	48	5

Kemoterapi,radyoterapi almayan hasta grubunda toxoplasma IgM pozitiflik oranı %3.13 (1/32), IgG seropozitiflik oranı %43.75 (14/32) olarak bulundu (Tablo-4).

TABLO-IV

Kemoterapi-radyoterapi almayan hasta grubunda toxoplasma seropozitifliği

Hastalık	KT-RT almayan olgu sayısı	Seropozitiflik	
		IgM	IgG
Lösemi	21	-	10
Lenfoma	11	1	4
Toplam	32	1	14
% pozitif		3.13	43.75

Kemoterapi-radyoterapi uygulanan grupta ise toxoplasma IgM seropozitifliği %5.71 (4/70), toxoplasma IgG seropozitiflik oranı %48.57 (34/70) olarak bulundu (Tablo 5).

TABLO-V

Kemoterapi-radyoterapi alan hasta grubunda toxoplasma seropozitifliği

Hastalık	KT-RT alan olgu sayısı	Seropozitiflik	
		IgM	IgG
Lösemi	48	3	24
Lenfoma	22	1	10
Toplam	70	4	34
% pozitif		5.71	48.57

Rheumatoid faktör ve antinükleer antikor varlığında ELISA ile IgM tayininde yalancı pozitiflik olabildiğinden; çalışma kapsamına alınan toplam 102 hastanın tamamında RF araştırıldı. 9 hastada RF pozitif bulundu. Fakat bu hastaların hiçbirinde toxoplasma IgM pozitifliği görülmedi. Toxoplasma IgM pozitif 5 hastada ANA araştırıldı, bunların hepsinde ANA negatif bulundu.

Toxoplasma IgM pozitif bulunan hastalara ait bilgiler Tablo VI'da görülmektedir.

TABLO-VI

Toxoplasma IgM pozitif Hastaların teşhis, tedavi durumları ve seropozitiflik değerleri

Olgular	Teşhis	Kemoterapi	Radyoterapi	IgM	IgG
1-S.Ş. 18 y.K. Prot. No. 200961	Hodgkin L	Cyclophosphamid Oncovin Prednison Procarbasiin	-	67.6	100
2- D.Y. 28 y.K. Prot.No: 30069	KML	Busulfan	-	53.9	60.4
3- H.E. 30.y.K. Prot.No: 30578	Hodgkin L.	-	-	47.8	158
4- F.E. 59 y.E. Prot. No: 308283	KIL	Prednison	-	150	115
5- H.Y. 55 y. E. Prot. No: 309639	AML	Oncovin Cytosinarabinoside Mitozantrone Prednison	-	118	86.8

Kontrol amacıyla infeksiyon belirtisi bulunmayan sağlıklı 50 kişiden kan örnekleri alınarak her birinden ELISA yöntemi ile toxoplasma IgM ve IgG araştırıldı. 50 kontrol vakasının 25'i erkek, 25'i kadındı. Yaş ortalaması 34'dü. Kontrol vakalarının hiçbirinde IgM pozitifliğine raslanmadı. Kontrol vakaları ile ilgili sonuçlar Tablo VII'de görülmektedir.

TABLO-7
Kontrol vakalarında seropozitiflik durumu.

Vaka Sayısı	Seropozitif		Seronegatif
	IgM	IgG	
50	-	23	27
% Oranı	0	46	54

Lösemi ve lenfomalı hastaların seropozitiflik durumları kontrol gruba ait sonuçlarla istatistiki olarak karşılaştırıldı. Hem lösemili hastalardaki toxoplasma IgM seropozitifliği (%4.35), hemde lenfomalılardaki toxoplasma IgM seropozitifliği (%6.06) kontrol gruba göre (%0.00) anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Toxoplasma IgG bakımından lösemili (%49.28) ve lenfomalı hastaların seropozitiflik durumları (%42.42), kontrol gruba göre (%46) anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Sitostatik ilaç alan ve almayan hastalarda toxoplasma IgM ve IgG seropozitiflik oranları (Tablo IV ve V) bakımından istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Toxoplasmosis dünyada en yaygın infeksiyonlarından biri olmasına rağmen çok kere asemptomatik seyrettiği için klinik olarak nadiren teşhis edilir (3, 4, 5, 6, 7, 8). Normal insanlarda önemli komplikasyon yapmayan bu hastalık immün sistemin baskılandığı maligniteli hastalarda jeneralize olma ihtimali artar. Bu durumda çok kere fatal seyretmektedir (2, 3, 4, 8, 10, 12, 13, 15).

Çeşitli araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda erişkin nüfusda toxoplasma IgG seropozitiflik oranı coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Eskimolarda %0, Brezilyalılarda %72(19), Fransada %80, Avusturyada %62, İngilterede %50, Finlandiya'da %35(6), Amerika Birleşik Devletleride %39 oranında bulunmuştur (8).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda Altıntaş 1974'de Sabin-Feldman testi ile %44.4 oranında (20), Sarnıç 1983'de aynı test ile %36.7 (18), Ustaçelebi 1986'da ELISA IgG testi ile %47.8 oranında buldu (21).

Biz yaptığımız çalışmada lösemili ve lenfomalı toplam 102 hastanın 5'inde toxoplasma IgM antikorunu pozitif bulduk. Oran olarak bu %4.9'a karşılık gelmektedir. Bu hastalarda IgG seropozitiflik oranı %47.06 dir. Kontrol çalışması olarak seçtiğimiz 50 sağlıklı kişide IgM seropozitifliği hiç görülmezken, toxoplasma IgG seropozitifliğini %46 oranında bulduk. İstatistiki olarak hasta grupta bulduğumuz toxoplasma IgM seropozitifliği önemlidir ($p<0.05$). Hastalardaki toxoplasma IgG seropozitifliğinin ise kontrol gruba göre anlamlı farkı yoktu ($p>0.05$). toxoplasma IgM bakımından lösemililerdeki seropozitiflik (%4.35) ve lenfomalılardaki seropozitiflik (%6.06) oranları ayrı ayrı kontrol grupla (%0) karşılaştırıldığında da fark istatistiki olarak önemlidir ($p<0.05$).

Sağlıklı kişilerde bulduğumuz IgG seropozitiflik oranı (%46), ülkemizde daha önce yapılan çalışmalarla büyük ölçüde benzerlik göstermektedir.

Birçok araştırmacı tarafından maligniteli hastalarda toxoplasma seropozitiflik durumu araştırılmıştır. A.B.D.'de retikülo endotelial sisteme ait maligniteli hastalarda toxoplasma

IgG bakımından seropozitiflik oranı %39 olarak bulunmuştur. Bu oran o ülkedeki normal popülasyondaki seropozitifliğin aynıdır (8). keel ve ark. İsviçre'de Hodgkin lenfomalı hastaların 1/3'ünü seropozitif bulmuşlardır. Bu oran da onların genel popülasyonlarındaki insidans bulgularına çok yakındır (14). Altındaş 1983'de Sabin-Feldman metodu ile yaptığı çalışmada Hodgkin lenfomalı hastalarda %42.8, Nonhodgkin lenfomalı hastalarda %31.8 toxoplasma seropozitifliği bulunmuştur (3). Gerek yabancı araştırmacıların (8, 14), gerek Altıntaşın (3) bulunduğu sonuçlar IgG seropozitifliği bakımından maligniteli hastalarla normal popülasyon arasında önemli bir fark olmadığını göstermektedir.

Biz de yaptığımız çalışmada lösemi ve lenfomalı hasta grubunda, %47.06, sağlıklı kontrol grubunda %46 oranında toxoplasma IgG antikor bulduk ($p>0.05$). Birbirine çok yakın olan bu değerler diğer araştırmacıların sonuçları ile uyumludur. Bu durum maligniteli hastalarda görülen toxoplasmosisin primer infeksiyondan ziyade bu hastalarda immün sistemin çeşitli nedenlerle baskılanması sonucu latent parazitin reaktivasyonu olarak izah edilmektedir (4, 5, 7, 8, 10, 12, 14). Çalışmamızda IgM seropozitifliğinin normal popülasyondan yüksek bulunması toxoplasmosisin bir reaktivasyon sonucu oluştuğuna işaret etmektedir.

Maligniteli hastalarda immün sistemin baskılanmasında sitostatik kemoterapinin önemli rolü vardır. Çeşitli araştırmacılar kortikosteroid ve sitostatiklerin latent Toxoplasma infeksiyonunu reaktif edebileceğini göstermişlerdir (4, 14, 22, 23). Fakat tek başına bir faktör malign hastalarda toxoplasma infeksiyonunun artışı açıklayamaz. Bu hastalarda immünosüpressif tedavi uygulanmasa da immün sistem baskılanacağı için toxoplasma infeksiyonu yine sık görülür (7, 14).

Biz de yaptığımız araştırmamızda (Tablo 4 ve 5); kemoterapi-radyoterapi alan grupta IgM seropozitifliğini %5.71 ve IgG seropozitifliğini %48.57 oranında bulduk. Sitostatik kemoterapi-edyoterapi almayan grupta toxoplasma IgM seropozitifliğini %3.13, toxoplasma IgG seropozitifliğini %43.75 oranında bulduk. Aradaki fark istatistiki olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Fakat sitostatik kemoterapi alan ve almayan gruplardaki toxoplasma IgM seropozitifliği kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$).

Bu çalışmada; immün sistemin çeşitli nedenlerle baskılandığı lösemi ve lenfomalı hastalarda fırsatçı infeksiyonlardan biri olan toxoplasmosisin daha sık görülebileceği ve özellikle etyolojisi tayin edilemeyen infeksiyonlarda gözden uzak tutulmasının gereği vurgulanmak istenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Onul, M., Bitirgen, M.: Hematolojik maligniteli hastalarda sık görülen infeksiyon etkenleri. Türkiye Klinikleri, 5(3): 233-236, 1985.
2. Wong, B.: Parasitic diseases in immunocompromised host. Am. J. Med. 76: 479-486, 1984.
3. Altıntaş, K.: Hodgkin ve nonhodgkin lenfomalı vakalarda toxoplasmosis insidansı. Mikrobiol. Bült., 17: 251-256, 1983.
4. Cohen, S.N.: topoxlasmosis in patients receiving immunosuppressive therapy. JAMA, 211: 657-660, 1970.
5. Gleason, T.H., Hamlin, W.B.: Disseminated toxoplasmosis in the compromised host. Arch. Intern. Med. 134: 1059-1069, 1974.
6. Gülmezoğlu, A.M., Gülmezoğlu, E.: Toxoplasmosis tanısında serolojik testlerin değerlendirilmesi. Mikrobiol. Bült. 20: 295-303, 1986.

7. Luna, M.A., Lichtiger, B.: Disseminated toxoplasmosis and cytomegalovirus infection complicating hodgkin diseases. *Am. J. Clin. Pathol*, 55: 499-505, 1971.
8. Vogel, C.L., Lunde, M.N.: Toxoplasma serology in patients with malignant diseases of the reticuloendothelial system. *Cancer*, 23:614-618, 1969.
9. Sever, J.L.: TORCH tests and what they mean. *Am. J. Obstetr. Gynecol.* 152(5): 495-498, 1985.
10. Araujo, F.G., Remington, J.S.: Toxoplasmosis in immunocompromised patients. *Eur. J.Clin. Microbiol.*, 6(1): 1-2, 1987.
11. Kanra, G., yurdakök, M.: toksoplazmosis., *Katkı Pediatri Dergisi*, 9(4): 321-330, 1988.
12. Candolfi, E., Derouin, F., Kien, T.: detection circulating antigens in immunocompromised patients during reactivation of chronic toxoplasmosis. *Eur. J.Clin. Microbiol.*, 6(1): 44-48, 1987.
13. Lunde, M.N., Gelderman, A.H., Hayes, S.L., Vogel, C.L.: Serologic diagnosis of active toxoplasmosis complicating malignant diseases. *Cancer.*, 25: 637-643, 1970.
14. Vietzke, W.M., Gelderman, A.H., Grimley, P.M., Valsamis, M.P.: toxoplasmosis complicating malignancy. *Cancer*, 21: 816-827, 1968.
15. Balfour, A., Harford, J.P.: Detection of specific IgG and IgM antibodies to *Toxoplasma gondii* with a commercially available enzyme immuno assay kit system. *J.Clin. Pathol.*, 38: 679-689, 1985.
16. Naot, Y., remington, J.S.: An enzyme-linked immunosorbent assay for detection of IgM antibodies to *Toxoplasma gondii*: use for diagnosis of acquired toxoplasmosis. *J. Infect. Dis.* 142 (5): 757-766, 1980.
17. Pettersen, E.K.: Investigation of two commercially available kits for determination of IgG and IgM to *toxoplasma gondii* by Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA). *Acta. Pathol. Microbiol. Immunol. Scand.*, 92:325-329, 1984
18. Sarnıç, H.: Diyarbakır yöresinde toksoplazmosis ve tanısında uygulanan yöntemlerin değerlendirilmesi. *T.Parasitol.Der.6* (2):9-14, 1983
19. Feldman, H.A.: Epidemiology of toxoplasma infections. *Epidem. Rev.*, 4: 204-213, 1982.
20. Altıntaş, K.: toxoplazmosis tanısında uygulanan yöntemlerin kalitatif ve kantitatif değerleri. *Mikrobiol. Bült.*, 8(1): 1-8, 1974.
21. Ustaçelebi, Ş.: Hamilelikte TORCH etkenlerine karşı antikörlerin saptanması. *Mikrobiol. Bült.*, 30(1): 1-5, 1986.
22. Frenkel, J.K., Lunde, M.N.: Effects of corticosteroids on antibody and immunity in *Besnoitia* infection of hamsters. *J. Infect. Dis.* 116:414-424, 1966.
23. Stahl, W.: modification of subclinical toxoplasmosis in mice by cortisone, 6-mercaptopurine and splenectomy. *Am., J. Trop. Med. Hyg.* 15: 869-874, 1966.
24. Düzgüneş, O., Kesici, T., Gürbüz, F.: İstatistik Metodları, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, No: 861, Ankara, 126-129, 1983.