

Parazitler Canlıların Davranışları Üzerine Etkili mi?

DO PARASITES HAVE EFFECTS ON LIVING BEEING'S BEHAVIOR?

Leyla ÖVER, Ümit AKSOY

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Günümüzde parazitler konakları üzerine patolojik ve immunolojik değişiklikler oluşturmanın yanısıra konak davranışı üzerine etkileriyle de dikkat çekmektedirler. Parazitler çoğunlukla kendi çıkarlarına uygun olarak konaklarında davranış değişiklikleri oluşturmaktadırlar. Parazitlerin konak davranışı üzerine etkilerinde nöromodülatör mekanizmaların etkili rol oynadığı ileri sürülmektedir. Bu derlemede; hayvan deneylerinde parazitolozların konak üzerinde oluşturdukları davranış değişiklikleri, insanda psikolojik-nörolojik değişikliklere yol açan parazit hastalıklarından örnekler ve psikiatrik bir hastalık olan parazit delüzyonu son literatür bilgileri ışığında gözden geçirilmiştir.

Anahtar sözcükler: Parazit, konak davranışı, delüzyon

SUMMARY

In present day studies, parasites are increasingly under focus as agents having behavioral effects on their hosts alongside the more obvious pathological and immunological ones. Parasites exert significant behavioral changes on their hosts mostly in keeping with their own benefits. Studies suggest that the mechanisms which underlie the behavioral effects of parasites are of the neuromodulatory type. In this paper, behavioral changes affected by parasitosis on their hosts as seen in animal models, samples of parasitic diseases that lead to psycho-neurological changes in man and delusions of parasitosis as a psychiatric condition are reviewed in the light of latest research.

Key words: Parasite, host behavior, delusion

Leyla ÖVER
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Parazitoloji AD
35340 Inciraltı-İZMİR
Tel : (232) 4124541
e-posta: leylaover@yahoo.com

Parazitlik gezegenimizdeki en eski yaşam biçimlerinden biridir. Parazitler; bitkiler, hayvanlar, mikroorganizmalar dahil tüm canlıların yaşamına yavaş yavaş katılabilirler.

Şaşırtıcı çeşitliliklerine rağmen parazitlerin bazı ortak özellikleri bulunmaktadır:

- Genellikle konakları dışında çoğalamazlar.
- Yiyecek toplama ve sindirme fonksiyonlarının çoğunu kaybetmişlerdir, konak bu fonksiyonları parazit için sağlamaktadır (1).

Parazitleri geniş bir tanımlamayla mikroparazitler (virus, bakteri) ve makroparazitler (protozoon, helminth, arthropod) olarak iki gruba ayırabiliriz. Tüm bu parazitler, kendilerinin konağa geçiş olasılığını artırmak için çeşitli mekanizmaları kendi çıkarları için kullanabilirler (2). Böylelikle kendileri ufak olmalarına rağmen hileli yollar kullanarak konaklarını hastalandırabilirler. Tek hücreli bir parazit protozoon olan Plasmodium falciparum dünyanın üçte birini enfekte edebilmektedir (1).

Parazitin üzerinde yaşadığı konağın fizyolojisi üzerine önemli bir etkisi bulunduğu ve konağın immun yanıtını, kendi yaşam döngüsünü devam ettirebilmesi ve çoğala-

bilmesi lehine kullanabildiği bilinmektedir (3).

İNSANDA DAVRANIŞLARDA ROL OYNAYAN ANATOMİK YAPILAR

İnsanda santral sinir sisteminde (CNS) hipotalamus ve limbik sistemin saldırganlık, üreme, ebeveyn davranışı gibi sosyal davranışlarda önemli rolü bulunmaktadır. Hippokampus, cingulate korteks, fornix, olfactory bulb, mamillary body ve amygdala'dan oluşan limbik sistem filogenetik olarak primitiftir (2).

Duyguların anatomik olarak limbik sistem, hipotalamus ve serebral korteks arasındaki nöral bağlantılarla oluştuğunu ilk olarak 1937 yılında Papez ileri sürmüştür. Klüver ve Bucy limbik sistem ve serebral kortekte oluşan hasarın primitiflerde saldırganlık ve seksüel davranışlarda belirgin değişikliklere neden olduğunu 1938 yılında göstermişlerdir. Paul MacLean, Papez'in tanımladığı duyularla ilgili nöral bağlantılara septal area, nukleus accumbens (NAcc) ve amygdalayı da ekleyerek, bu beyin yapılarının filogenetik olarak vertebralılarda sosyal davranışların ifadesinde önemini belirtmiştir.

Çeşitli nörotransmitterler ve hormonlar, dopamin (DA), norepinefrin (NE), serotonin (5HT), opioidler, γ -aminobutirik asid (GABA), glutamat, vasopressin, oksitosin, glukokortikoidler, seks steroidleri, nitrik oksit (NO) sosyal davranışlarda rol oynamaktadır (2).

HAYVAN DENEYLERİNDE PARAZİTOZLARIN KONAK ÜZERİNDE OLUŞTURDUĞU DAVRANIŞ DEĞİŞİKLİKLERİ

Konak-Parazit İlişkisi

Bu noktada konak-parazit ilişkisinden bahsetmek yerinde olacaktır. Anderson ve May parazit konak ilişkisinde parazitin çoğalabilmesi için önemli 3 faktörün dengede olması gerektiğini vurgulamışlardır:

- Parazitin virulansı
- Parazitin bulaşıcılığı
- Konağın yaşamda kalma oranı

Yüksek virulan patojen konağını öldürür. Düşük virulan patojende ise konak immun sistemi parazitin çoğalmasını engelleyeceği için bulaşıcılık düşük olur. Doğal seleksiyon

için ideali orta virulanstır (4).

Konak - parazit ilişkisinde konak canlı, enfeksiyondan ve patojenden kurtulmak için çeşitli immunolojik mekanizmalar geliştirmekte, buna karşılık parazit de konak savunmasından kaçış için bazı koruyucu mekanizmaları oluşturabilmektedir (3). Çoğu canlıda bu karşı uyum mekanizması sonucu enfekte canlı ile duyarlı kişilerin karşılaşmasında artış meydana gelmektedir. Patojen sosyal temas sonucu geçiyorsa sosyal ilişkiyi artıran davranış değişiklikleri görülebilir.

Sosyal davranışlarda patojen aracılı değişiklikler bulaşmayı ve dolayısıyla parazitin üremesini artırmaktadır (2).

Parazitlerin konağın nöropeptid gen ekspresyonunda direkt regülasyon ile konağın davranışında değişikliklere neden oldukları ileri sürülmüştür (5).

Parazitle Enfekte Olmamak İçin Konağın Geliştirdiği Mekanizmalar:

- Parazit ile kontamine bölgelerde yiyecek aramamak
- Parazitlere karşı dirençlerini artıracak yiyecekleri tercih etmek (proteinli gıdalarda artış gibi)
- Anti-parazitik etkisi olan yiyecekleri yemek olarak belirtilebilir (6).

Parazitler Konaktaki Sosyal Davranışları Şu Yolları Kullanarak Değiştirebilirler:

- Nöronları, endotelyal hücreleri, glial hücreleri enfekte ederek,
- CNS' de apoptozise neden olarak,
- CNS'de enflamatuar immun yanıtı neden olarak,
- Davranışın ortaya çıkmasında etkili kimyasal sinyalleri değiştirerek.

Çünkü sosyal davranışlar canlılar arasındaki ilişkileri etkiler ve parazit duyarlı kişilere bulaşma olasılığını bu şekilde artırabilir (2).

Parazitlerin vertebralıların davranışlarında değişiklik oluşturmak için kullandıkları yollar çeşitlidir. Borna Disease Virus (BDV), Rabies, Toxoplasma gondii,

Toxocara canis santral sinir sisteminde nöronları etkileyerek davranış değişikliklerine neden olurlar. Rabies virus beyinde hip-pokampus, hipotalamus, amygdala nöronlarını öldürerek konakta davranış değişikliklerine neden olmaktadır. Saldırganlık artmaktadır. Kemirgenlerde 5HT ve GABA düzeylerinde düşüşün saldırganlık artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. BDV virus enfeksiyonu konakta limbik sistemde DA yolağını etkileyerek saldırganlık ve cinsel davranışlarda artışa neden olmaktadır (2).

T. gondii; CNS'de nöron, glial hücreler ve endotel hücreleri ve beyindeki pek çok kimyasal yolağı etkilemektedir. NE azalmakta ve DA ve metaboliti homovalinik asid (HVA) artmaktadır (2).

Eimeria vermiformis; Schistosoma mansoni opioid aracılı analjezik cevabı etkileyerek ağrı hissinde azalmaya neden olmaktadır (2,7).

Dicrocoelium dentriticum; bir parazit olarak ilginç bir yaşam döngüsüne sahiptir. Yaşam, sığırın safra kanallarında başlar, yetişkinler yumurtalarını buraya bırakırlar. Safra karaciğerden barsağa akarken D. dentriticum yumurtalarını da taşır. Bir süre sonra yumurtalar sığır feçesi ile otların üzerine bırakılır. Kara salyangozları bu yumurtaları alırlar. Salyangozun vücudunda yumurta açılır ve iki sporokist evresinden sonra serkarya oluşur ve yumuşakçanın solunum yollarına gider. Yumuşakça solunum yollarında sümüksü bir salgı oluşturur, serkaryalar bu salgı ile dışarı çıkarlar. Karınca bu sümüksü salgıları yer, böylece serkaryaları alır. Karıncanın vücudunda serkaryaların çoğu abdomende enkiste olurken, bir iki tanesi başa doğru göç eder ve beyin bir bölümü olan subözefageal ganglionda enkiste olur (1,8). Serkaryalar karıncanın vücudunda metaserkarya haline geçer.

Akşam olup da ısı düştüğünde D. dentriticum ile enfekte karıncalar, diğer karınca kolonisi ile birlikte hareket etmezler, otların üzerine tırmanır ve güneş doğana dek öylece kalırlar (1,8). Bir gün süre ile karıncaların davranışı değişmiştir. Sığırlar ise güneş battıktan sonra ve sabahın erken saatlerinde otlanırlar. Parazit ile enfekte olan karıncanın davranış değişikliği sonucu sığır tarafından yenilir

ve parazit sığıra ulaşarak evrimini tamamlar.

Benzer bir durumu, T.gondii ile enfekte olan farelerde görmek mümkündür. Fareler T. gondii için ara konaktır. T. gondii yaşam döngüsü kedide başlar ve tekrar kedide biter. Son konak olan kedi tarafından, parazitin herhangi üç formundan biri aldığı anda, aseksüel yada seksüel döngü oluşmaktadır. Seksüel döngüde, zigot oluşur ve zigotun etrafında koruyucu bir duvar oluşumuyla ookistler meydana gelir ve feçesle atılır (9). Ookist toprakta yıllarca canlı kalabilir ve ara konağını bekler. Fare bu kisti alır. T. gondii farede yaşam döngüsüne kaldığı yerden devam eder, son amacı tekrar kediye ulaşmaktır.

Normal şartlarda fareler kediden korkarlar ve kedi idrarının kokusundan kaçarlar.

Fakat enfekte farelerde bu davranış değişmiştir. T. gondii ile enfekte fareler kedi idrarından kaçmazlar hatta bu idrara doğru çekilirler, böylece kedi tarafından yenilmelerini kolaylaştırarak kendi ölümlerini de hazırlamış olurlar (1,10).

İNSANDA PSİKOLOJİK-NÖROLOJİK BOZUKLUKLARA YOL AÇAN BAZI PARAZİT ENFEKSİYONLARINA GENEL BAKIŞ

Helmint Enfeksiyonları

Halen gelişmekte olan pek çok ülkede helmint enfeksiyonları özellikle çocukluk çağında önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Endonezya'da okul çocuklarını kapsayan bir araştırmada 8-13 yaş arasında 432 çocuk incelenmiştir. Yapılan 14 bilişsel ve motor test sonuçlarına göre helmint enfeksiyonu olan çocuklarda olmayanlara göre daha kötü sonuçlar elde edilmiştir. Helmint enfeksiyonu ile test başarısı arasındaki ilişkinin yaşla arttığı gösterilmiştir (11).

Enterobiosis: İsveç'de 1997 yılında 4-10 yaş arası 172 çocuğu kapsayan çalışmada Enterobius vermicularis ve parmak emme ile birlikteliği araştırılmıştır. E. vermicularis saptanan çocuklarda parmak emmenin daha sık olarak görüldüğü ve bu birlikteliğin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir. Bunun nedeni ise henüz tam açıklanamamıştır (12).

Koltaş ve ark. enürezis noktürnası olan 43 çocuktan 7'sinde (%16,3) *E. vermicularis* yumurtalarına rastlamışlardır (13). Öztürk ve ark. enürezis noktürnalı 6-12 yaş arası 61 olguda *E. vermicularis* pozitiflik oranının kontrol grubuna göre daha yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir ($p=0,004$) (14).

Taeniosis: Parazit Enfeksiyonu İle Başlayan "Binge Eating Disorder": Binge Eating Disorder (BED), davranışsal, bilişsel, duygulanım düzeyinde sorunlarla bağlantılı karmaşık bir hastalık tablosudur. DSM-IV tanı kriterleri içinde diğer yeme bozuklukları başlığı altında sınıflandırılmıştır. Türkçeye de Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu (TYB) olarak çevrilmiştir. Parazitik enfeksiyonların özellikle taeniasisin neden olduğu TYB literatürde bir olgu sunumu ile bildirilmiştir. Olgu 19 yaşında bir bayan hastadır ve *Taenia solium* enfeksiyonunun tam tedavisi sonrasında DSM-IV tanı kriterleri ile Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu tanısı konulmuştur. Hasta *T. solium* enfeksiyonunu bir sene önce çiğ domuz eti yemesi sonucu almıştır. *T. solium* enfeksiyonu sırasında aşırı açlık ve aşırı yemek yeme atakları olan hasta, günlük kalori alımı 6000 Kcal'nin üzerinde olmasına rağmen hızla kilo kaybetmekte iken praziquantel ile tedavi olmuştur. Fakat olgunun yeme düzenindeki bozukluk tedavi sonrasında da devam ederek hızla kilo almasına ve normal kilosunun da üzerine çıkmasına neden olmuştur. Parazit enfeksiyonu öncesinde herhangi bir yemek yeme düzensizliği ve başka bir psikolojik hastalığı bulunmayan olguda temelde iki mekanizmanın etkili olabileceği ileri sürülmüştür. i) Parazit tarafından normal metabolik süreç değiştirilmiştir. ii) Doyum sağlayan metabolik medyatörler ortamdaki uzaklaştırılmıştır. Hasta doygunluk hissedemediği için sürekli yemektedir.

Olguda bu bozukluk, koşullandırılmış davranış yoluyla sonradan kazanılmış ve sürdürülmüştür. Bu olgu parazitler bir hastalığın TYB için tetikleyici olabilmesi nedeniyle ilgi çekicidir (15).

Ülkemizde özellikle okul çocuklarında taeniosis pre-valansı önemini koruması nedeniyle iştah düzensizliği olan çocuklarda araştırılması ayırıcı tanıda yararlıdır (16).

Ascariosis: Ascariosis'in nadir bir belirtisi: Ensefalopati: Ascariosis insan helmint hastalıklarının en fazla görülenidir ve sıklıkla gelişmekte olan ülkelerde yaşayan çocuklarda görülür. Ensefalopati, epilepsi, menenjit gibi CNS komplikasyonları nadiren bildirilmiştir. Ascariosise bağlı nöral sistem semptomatolojisinde larval ürünlerin toksik yan etkileri, duyarlı nöral dokulardaki immun yanıt etkili olabilir (17). 1978'de Lakhontov ve ark. tarafından muhtemelen ascariosis ya da diğer helmint enfeksiyonlarına bağlı ve yeni enfeksiyon olmasına rağmen arrest ile sonuçlanan 1 olgu dahil 17 konvülsif atak olgusu bildirilmiştir (18). Ensefalopati, ascariosisin nadir bir manifestasyonu olmasına rağmen ascariosis prevalansının yüksek olduğu bölgelerde karşılaşılabilmektedir (17).

Neurocysticercosis: Neurocysticercosis domuz tenyası *T. solium* larval formunun yol açtığı bir nöronal enfeksiyondur (19). Prevalansı gelişmekte olan ülkelerde kırsal kesimde %4'e ulaşabilir. Nörolojik semptomlar içinde sıklıkla nöbetler ve hidrosefali bulunur. Psikiyatrik semptomlar da sıklıkla bildirilmiştir ve ağır psikiyatrik semptomlar neuro-cysticercosis antiparazitik ilaç tedavisi ve CNS enflamasyonu ile korelasyon gösterir (20). Forlenza ve ark. 38 neurocysticercosis olgusu bildirmiştir. Psikiyatrik hastalıklar ve zayıflamış bilişsel işlevler bu olgularda sırasıyla %65,8 ve %87,5 olarak gösterilmiştir. %52,6 olguda depresif değişiklikler, %14,2 olguda psikoz görülmüştür (21). Sotelo ve ark. 753 olguyu gözden geçirmişlerdir, %15,8 entelektüel bozulma, %4,7 psikoz, %2,7 davranış bozukluğu saptanmıştır. Bu semptomlara çoğunlukla hidrosefali ve multipl lezyonlar eşlik etmektedir (22).

Toxocariosis: Toxocariosis, köpek ve köpekgillerin bir nematodu olan *Toxocara canis*'in neden olduğu bir zoonozdur. Beyne ve medulla spinalise yerleşen larvalar epileptik nöbet, ataksi, rijidite ve nöropsikolojik bozukluklar oluşturabilirler (23). Kaplan ve ark. idiyopatik epilepsi tanısı alan olgularda *T. canis* seropozitifliğini araştırmışlardır. Çalışmalarında tüm olguların %31,9'unda *T. canis* seropozitifliği saptamışlar ve kontrol grubuna göre farkın anlamlı olduğunu bildirmişlerdir (24).

Echinococcosis: Alveolar hidatid hastalığı echinococcosis

multilocularis'in larval döneminin neden olduğu öldürücü bir paraziter hastalıktır. İnsan rastlantısal ara konaktır. Beyin tutulumu nadirdir (25). Hakan ve ark. tarafından ülkemizden yapılan bir olgu sunumunda 10 yıldır Erzincan'da yaşayan 53 yaşındaki erkek hastanın başağrısı ve nöbet yakınması olduğu bildirilmektedir. Hastanın sol parietal lobundan yapılan biopsi ile Echinococcosis multilocularis larvalarının bulunduğu bildirilmiştir (26). Echinococcosis alveolaris ve Echinococcosis granulosus, ülkemiz için endemik olmaları nedeniyle ayırıcı tanıda her zaman gözönünde tutulması gereken önemli helmintlerdir (27).

Protozoan Enfeksiyonları

Çocukluk çağında kronik malnutrisyon zayıf bilişsel yeteneklerle birlikte. Erken çocukluk döneminde diarelerde etken patojen olarak Giardia lamblia ve Cryptosporidium parvum büyüme ve gelişme geriliğinde önemli rol oynamaktadırlar (28). Perulu 239 çocuğu kapsayan bir araştırmada yılda birden fazla G. lamblia atağı geçiren çocuklar bilişsel testlerde yılda sadece bir G. lamblia atağı geçiren çocuklara göre daha düşük skorlar elde etmişlerdir (28).

Sıtma: Senegalli serebral sıtma öyküsü olan 29 çocuk bilişsel yeteneklerin ölçüldüğü testlerde kontrol grubuna göre daha az başarı göstermişlerdir. Güney Afrika'da çocukların tüm entelektüel potansiyellerini kullanmalarını engellediği gösterilmiştir (29).

Bir diğer çalışmada; sıtmanın endemik olduğu Sri Lanka'da 571 okul çocuğunu kapsayan araştırmada 6 yıllık bir periyot içinde mikroskopik olarak sıtma araştırılmıştır. Beşin üzerinde sıtma atağı geçiren bir çocuğun başağrısı üçten az atak geçirene oranla %15 daha düşük bulunmuştur. Çocukların 186'sında atak görülmezken 385 çocukta 1,091 malarya atağı görülmüştür (30).

Toxoplasmosis: Toxoplasma gondii'nin yol açtığı psikolojik-nörolojik hastalıkların mekanizmasına yönelik bu güne kadar pek çok deneysel ve retrospektif araştırma yapılmıştır (31-35). Şizofreni- toksoplasmosis birlikteliği, bu konuda yapılan çalışmaların önemli bölümünü oluşturmaktadır (31). İntrasellüler bir parazit olan T. gondii özellikle kas ve beyin dokusunu tutar. Bu parazit ile enfekte koyun, tavşan, siğir, maymun ve domuzlarda epilepsi nö-

beti, tremor, koordinasyon bozukluğunu kapsayan nörolojik bulgular tanımlanmıştır. T. gondii enfeksiyonuna bireysel yanıt kişinin bağışıklığı, enfeksiyonun geçirilme zamanı, konağın ve organizmanın genetik kompozisyonu ile ilgilidir. Fare deneylerinde öğrenme ve hafızayı etkiledikleri, davranış değişikliklerine neden oldukları gösterilmiştir.

Özellikle AIDS hastalarında latent enfeksiyonun reaktivasyonu sonucu gelişen toxoplazmozisde psikiyatrik semptomlar ön plandadır. Mental durum değişikliği hastaların %60'ında izlenmektedir. Başlıca semptomlar, yanılsamalar, işitsel hallüsinasyonlar, düşünce bozukluklarıdır. Okul çocuklarında yapılmış bir çalışmada enerji kaybı ve yorgunluk ile Toxoplasma seropozitivitesi arasında ilişki bulunmuştur (31).

Kriptojenik epilepsi, etiolojisi bilinmeyen bir grup epilepsi sendromunu tanımlar. Ülkemizde kriptojenik epilepsi ile Toxoplasma gondii arasındaki ilişki Yazar ve ark tarafından araştırılmış ve anti-Toxoplasma IgG antikorları kriptojenik epilepsi hastalarında %52 oranında saptanırken, sağlıklı kişilerde %18, nedeni bilinen epilepsi hastalarında %22 oranında seropozitifliğe rastlanmış ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir (32).

Toxoplasmosis ve şizofreni: Son yıllarda yapılmış epidemiyolojik çalışmalar bazı enfeksiyon etkenlerinin şizofreni olgularının bir kısmının ortaya çıkmasına katkıda bulunabileceğini göstermiştir. Hayvanlarda T. gondii enfeksiyonu davranış değişikliklerine neden olabilmektedir. İnsanlarda T. gondii ile akut enfeksiyonda şizofreni semptomlarına benzer semptomlar ortaya çıkmaktadır. 1953 yılından bu yana psikiyatri hastalarında T. gondii antikorlarını araştıran kontrollü çalışmalar bildirilmiştir. Yapılan 19 çalışmanın 18' inde T. gondii antikorları psikiyatri hastalarında daha yüksek oranda bulunmuştur. 11 çalışmada bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (31).

Şizofreni Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da yetişkin nüfusunun yaklaşık olarak %1'ini etkileyen nedeni bilinmeyen yaygın bir nöropsikiyatrik hastalıktır. Şizofreni kişilerin aile üyelerinde şizofreni oranının yüksek olması etiolojide genetik faktörlerin de rol oynadığını desteklemektedir. Çevre faktörleri de önemlidir. Enfeksiyon ajanla-

rının şizofrenide rol oynayabileceğini araştıran çalışmalar 1896'ya dek uzanmaktadır (36). Son yıllara ait çalışmalar daha bilimsel verileri içermekle beraber, bu konuda yapılan tüm çalışmaları bir bütün olarak ele almanın uygun olacağı düşünülmektedir.

1953 ve 1979 arasında 13 çalışma yayınlanmıştır.

1980 Öncesi Çalışmalar:

Yapılan 13 çalışmada antikor ölçümü için; Sabin Feldman Dye test, deri testleri, kompleman fiksasyon testi, *Lepistes reticulatus* renk değişikliği testleri kullanılmıştır.

Çalışmaların çoğunda metodun ayrıntılarından bahsedilmemiştir. Bu nedenle eski yapılan çalışmalarla sonradan kıyaslama yapmak pek mümkün olmamıştır. Şizofreni tanı kriterlerinden bahsedilmemiştir. Çalışmaların 12'sinde hastanede yatan hastalar üzerinde araştırma yapılmış olması yatarak tedavi gerektiren ağır psikiyatrik hastalar olduklarını izlenimini uyandırmaktadır.

Tüm bu kısıtlılıklara rağmen 13 çalışmanın 12'sinde anti-T. gondii antikor titresi kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Bu yüksekliğin 8 çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir ($p < 0,05$).

1979-1999 arasında bu konuda yapılmış çalışmaya rastlanmamaktadır (31).

2000 ve sonrasında yapılmış çalışmalar:

Bu çalışmaların tümünde tanıda enzim immün assay (ELISA) yöntemleri kullanılmıştır. Şizofreni tanısında modern tanı yöntemleri kullanılmıştır. Leweke ve ark tarafından şizofreni ilk atakta hastaların serum ve serebrospinal sıvı örneklerinin incelendiği çalışmada anti-T. gondii antikor düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (33). Antipsikotik kullanmamış hastalar dahil, şizofren hastalarda beyinlerinde yapısal ve işlevsel değişiklikler bildirilmiştir. Multiple Skleroz ve Parkinson hastalığında olduğu gibi şizofreni de CNS'in kronik bir hastalığıdır. Enfeksiyon etkenleri genetik yatkınlığı olanlarda etyolojik ajan olarak etkili olabilir (31). T. gondii bu konuda özel bir ilgi uyandırmaktadır, çünkü beyin dokusuna affinitesi vardır ve yaşamın erken evrelerinde başlayıp

uzun süreli enfeksiyon yapma kapasitesi bulunur. T.gondii enfeksiyonunun etkilenen kişiye göre farklı sonuçları olabilir. Bu sonuçlar, kişinin genetik yatkınlığına, immün sisteminin durumuna, enfeksiyonun geçirildiği zamana ve etkilenen beyin bölgesine göre değişir. Nöropatolojik çalışmalarda T.gondii hücre kültürlerinde glial hücrelerin özellikle astrositlerin selektif olarak etkilendiği gösterilmiştir (37). Şizofrenik beyinlerde yapılan postmortem çalışmalarda da astrosit sayısı azalması gibi çeşitli glial anormallikler saptanmıştır. Hayvan çalışmalarında bu organizmanın dopamin NE ve diğer nörotransmitterler düzeyinde değişikliğe yol açtığı gösterilmiştir. Şizofren hastalarda da bu transmitter düzeyleri değişmiştir (38).

Toxoplasma ile şizofreni ve diğer psikiyatrik hastalıkların birlikteliklerinin semptomlarını ve kliniğini değerlendirmek için daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

PARAZİT DELÜZYONU

Parazit delüzyonu, hastanın kendisinde parazit enfestasyonu olduğuna inanmasıdır. Parazit fiziksel boyutta değil düşünce boyutunda var olmakla hastalık tablosunda yer almaktadır.

İlk kez 1894'te Fransız dermatolog Thibierge tarafından tanımlanmıştır (39).

Önceleri dermatofobi, parazitofobik nörodermatitis, parazitofobi veya akarofobi olarak adlandırılmıştır. Bu terminolojide fobi kelimesi yanlış kullanılmıştır, çünkü klasik fobide hastalar sıklıkla korkularının aşırı ve mantıksız olduğunun farkında değillerdir (40).

Parazit delüzyonu az bilinen bir hastalıktır. Hastalar genellikle parazitlerin ısırılmalarından yakınırlar. Sıklıkla maruz kaldıkları parazitin ayrıntılı tanımını yaparlar. Uyguladıkları topikal ilaçlar nedeniyle iritan kontakt dermatite rastlanabilir. Parazitten kurtulmak için tırnaklarını kanatana dek kesebilirler, jilette derilerini kazıyabilirler, hatta ciltlerine toksik maddeler sürebilirler, kendilerini böcek öldürücü ilaçlarla ilaçlayabilirler.

Hastalar çoğunlukla dermatolog veya psikiyatriste başvurmadan önce pek çok doktora başvurmuşlardır.

Hastalar sahte parazit örneklerini taşıdıkları kutularla doktora gelebilirler. Tabloya sıklıkla uykusuzluk eşlik etmektedir, çünkü parazitlerin ısırılmalarından dolayı uyuyamamaktadırlar. Hastaların fizik muayenelerinde kronik kaşıma sonucu deride çizilmeler, likenifikasyonlar görülebilir (40).

Oral paraziter delüzyonda hasta dişlerinin arasında bulunan parazitten yakılarak, tüm gününü ayna karşısında kürdanla ağızdaki parazitleri temizlemeye çalışarak geçirebilir, diş hekimlerinden yardım isteyebilir (41). Oküler paraziter delüzyonda hasta gözündeki parazitten kurtulmak için gözüne hasar verebilir (42).

Tanının doğru olduğundan emin olmak çok önemlidir. Uyuz, dermatitis herpetiformis, böcek ısırması ayırıcı tanıda göz önünde tutulmalıdır. Parazit delüzyonunun tedavisinde sıklıkla pimozid kullanılır. Hastanın tedaviye verdiği yanıt zihinsel olarak parazitte uğraşmanın bırakılması, parazitten temizlenme için uygulanan ilaçlama işlemlerinden vazgeçilmesi ile değerlendirilir. Tedaviye rağmen hastalardaki şikayetler geçmeyebilir ve hastalar yıllarca delüzyonla birlikte yaşayabilirler.

Çoğu olguda parazit delüzyonu monosemptomatik hipokondrial psikozdur. B₁₂ vitamin eksikliği, Diabetes Mellitus, ilaç bağımlılığı veya şizofreni ile birlikteliği bildirilmiştir (39).

Bu delüzyon başka insanlarla özellikle eşle paylaşıldığında "folie a deux" adını almaktadır (43,44).

Bu konuya yönelik çalışmaların bulunduğu literatürde çok sayıda olgu sunumu bulunmaktadır (39-46). Chigusa ve ark.nın bildirdikleri olgu özellikle ilgi çekicidir (45). 27 yaşındaki Japon kadın hastada 17 yaşında iken şizofreni tanısı konduğu ve 17 yıldır da obsesif-konvulsiv nöroz bulgularının da var olduğu belirtilmiştir. Hastanın psikiyatrik tedavi ile semptomlarının çoğu azaldığı bildirilmiştir. Ancak 1996 yılında ağustos başlarında karnında rahatsızlık hissi duyan olgunun, ağustos sonunda pirinç tanesinin 3 katı büyüklüğünde kurt gibi objelerden yakınmaya başladığı ve bu kurtçukların gaitasında bulunduğu rapor edilmiştir. Bu konuda yapılan tüm ayrıntılı inceleme yöntemlerinin negatif sonuçlandığı belirtilmiştir. Yakınmaları iki yıl devam eden hastanın tuvalette gaitasında

2cm uzunluğunda maggot bulunduğu, daha sonra yapılan incelemede bu maggotun 3. dönem Dryomza formosa olduğu tespit edildiği ifade edilmiştir (45). Bu olgu sunumu, psikiyatrik hastalarda DP izlenimi uyandıran bazı tabloların temelinde kimi zaman gerçek bir parazit enfestasyonunun olabileceğini göstermesi açısından ilginç bir örnektir.

Psikiyatrik bozukluğu olan hastalarda yapılan araştırmalar, bu hastalarda normal dışı davranışlar nedeniyle paraziter hastalıklara rastlanma oranının yüksek olduğunu, sık rastlanmayan parazitlerle karşılaşılabilirliğini göstermektedir (47,48).

Sonuç olarak, parazit enfeksiyonlarının konak canlıda psikolojik –nörolojik bozukluklara yol açmasında pek çok faktör rol oynamaktadır. Bunun yanı sıra psikiyatrik hastalarda parazit sanrılarının da bulunduğu ve bu durumun gerçek bir parazitozdan ayırt edilmesi gerektiği de göz ardı edilmemelidir.

Tüm bu sebep-sonuç ilişkisindeki mekanizmaların ortaya konmasının; parazit-konak ilişkisinin, parazitlerin yaşam döngüsünün ve fizyopatolojilerinin daha iyi anlaşılmasına olanak sağlayacağı, aynı zamanda doğru tanı ve uygun tedavi protokollerinin belirlenmesi konusunda yapılacak çalışmalara ışık tutacağı inancındayız.

KAYNAKLAR

1. Gerald N. Callahan. Another Dimension Madness. Journal 2002;8. Emerg Infect Dis [serial online] Nov 2002 [cited 2005 Feb 19]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol8no91/03-0143.htm>
2. Klein SL. Parasite manipulation of the proximate mechanisms that mediate social behavior in vertebrates. Physiology & Behavior 2003;79:441-449.
3. Aksoy Ü. Konak-Parazit Etkileşimi. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 15:123-127
4. Anderson RM, May RM. Parasitology 1982;82:411-426.
5. Hoek RM, Kesteren RE, Smit AB, Jonk-Brink M, Geraerts WPM. Altered gene expression in the host brain caused by a trematode parasite: Neuropeptide genes are preferentially affected during parasitosis. Proc Natl Acad Sci USA 1997;94:14072-14076.
6. Hutchings MR, Athanasiadou S, Kyriazakis I, Gordon IJ.

- Can animals use foraging behaviour to combat parasites? *Proceeding of the Nutrition Society* 2003; 62:361-370.
7. Kavaliers M, Coldwell DD, Choleris E. Parasites and behavior. An ethopharmacological analysis and biomedical implications. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 1999;23:1037-1045.
 8. Manga-Gonzalez MY, Gonzalez-Lanza C, Cabanas E, Campo R. Contributions to and review of microcoeliosis, with special reference to the intermediate hosts of *Dicrocoelium dendriticum*. *Parasitology* 2001;123:91-114.
 9. Fındık D, Sosyal S, Onur E. Toksoplazmosis. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 1995;19:433-438.
 10. Hrda S, Votypka J, Kodym P, Flegr J. Transient nature of *Toxoplasma gondii*-induced behavioral changes in mice. *J Parasitol* 2000;86:657-663.
 11. Sakti H, Nokes C, Hertanto WS, Hendratno S, Hall A, Bundy DAP. Evidence for an association between hookworm infection and cognitive function in Indonesian school children. *Tropical Medicine & International Health* 1999;4:322-334.
 12. Herrstrom P, Fristom A, Karlsson A, Hogstedt B. *Enterobius vermicularis* and finger sucking in young Swedish children. *Scand J Prim Health Care* 1997;15:146-148.
 13. Koltaş S, Avcı A, Özcan K. Enürezis Noktürna'lı çocuklarda *Enterobius vermicularis*. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 1997;21:377-378.
 14. Öztürk C, Aslan G, Bozlu M, Kılınç G, Kanık A. Enürezis Noktürna Etiyolojisinin Araştırılması ve *Enterobius vermicularis* ile ilişkisinin değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2001;25:373-376.
 15. Fernandez-Aranda F, Solano R, Badia A, Jimenez-Murcia S. Binge Eating Disorder Onset by unusual Parasitic Intestinal disease: A Case-report. *Int J Eat Disord* 2001;30:107-109.
 16. Çeliksöz A, Acioz M, Değerli S, Alım A, Aygan C. Egg positive rate of *Enterobius vermicularis* and *Taenia* spp. By cellophane tape method in primary school children in Sivas, Turkey. *Korean J Parasitol* 2005; 43:61 -64.
 17. Selimoğlu MA, Öztürk CF, Ertekin V. A rare manifestation of ascariasis: Encephalopathy. *Journal of Emergency Medicine* 2005;28:87-88.
 18. Iakhontov BV, Sharipov AS, Naimbaev AN. Epileptic syndromes in ascariasis and enterobiasis. *Zhurnal Nevropatologii i Psikhiatrii Imeni S.S. Korsakova* 1978; 78:378-380.
 19. Hawk MW, Shahlaie K, Kim KD, Theis JH. Neurocysticercosis: a review. *Surgical Neurology* 2005;63:123-132.
 20. Bourgeois JA, Motosue J, Mehra N. Mood and Psychotic Symptoms with Neurocysticercosis. *Psychosomatics* 2002;43:337-338.
 21. Forlenza OV, Filho AH, Nobrega JP, et al. Psychiatric manifestations of neurocysticercosis: a study of 38 patients from a neurology clinic in Brazil. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62:612-616.
 22. Sotelo J, Geurrero V, Rubio F. Neurocysticercosis: a new classification based on active and inactive forms. *Arch Intern Med* 1985;145:442-445.
 23. Magnaval JF, Galindo V, Glickman LT, Clanet M. Human *Toxocara* infection of the central nervous system and neurological disorders: a case-control study. *Parasitology* 1997;115:537-543.
 24. Kaplan M, Bulut S, Gödekmerdan A, Kuk S, Kalkan A. Epileptik Hastalarda *Toxocara canis* Seropozitifliği. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2002;26:415-417.
 25. Altınors N, Kars Z, Cepoglu C, Gurses L, Sagbil S, Ariyurek M. CT findings and surgical treatment of double intracranial *Ecchinococcal* Cysts. *Infection* 1991;19:110-114.
 26. Hakan T, Aker FV. A Case Report of Fatal *Echinococcosis*. *Annals of Neurosurgery* 2001;1:14-16.
 27. Canda MS, Canda T. The presentation of 47 cases and the echinococcus problem of Turkey. *T Parazitol Derg* 1995;19:64-82.
 28. Berkman DS, Lescano AG, Gilman RH, Lopez SL, Black MM. Effects of stunting, diarrhoeal disease, and parasitic infection during infancy on cognition in late childhood: a follow-up study. *Lancet* 2002;359:564-571.
 29. Boivin MJ. Effects of early cerebral malaria on cognitive ability in Senegalese children. *J Dev Behav Pediatr* 2002;23:353-364.
 30. Fernando SD, Gunawardena DM, Bandara MRSS, et al. The Impact of Repeated Malaria Attacks On The school Performance of Children. *Am J Trop Med Hyg* 2003;69:582-588.

31. Torrey EF, Yolken RH. *Toxoplasma gondii* and schizophrenia. *Emerg Infect Dis* [serial online] Nov 2003 [cited 2005 Feb 24]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no11/03-0143.htm>
32. Yazar S, Arman F, Yalçın Ş, Demirtaş F, Yaman O, Şahin İ. Investigation of probable relationship between *Toxoplasma gondii* and cryptogenic epilepsy. *Seizures* 2003; 12:107-109.
33. Leweke MF, Gerth CW, Koethe D, et al. Antibodies to infectious agents in individuals with recent onset schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 254:4-8.
34. Selten JP, Kahn RS. Schizophrenia after prenatal exposure to *Toxoplasma gondii*? *Clinical Infectious Diseases* 2002;35:633-634.
35. Delgado GG. Toxoplasmosis and mental diseases. *Rev Cubana Med Trop* 1979;31:127-131.
36. Ledgerwood LG, Ewald PW, Cochran GM. Genes, germs, and schizophrenia: an evolutionary perspective. *Perspec Biol Med* 2003;46:317-348.
37. Jones-Brando L, Torrey EF, Yolken R. Drugs used in the treatment of schizophrenia and bipolar disorders inhibit the replication of *Toxoplasma gondii*. *Schizophrenia Research* 2003;62:237-244.
38. Flegr J, Preiss M, Klose J, Havlicek J, Vitakova M, Kodym P. Decreased level of psychobiological factor novelty seeking and lower intelligence in men latently infected with the protozoan parasite *Toxoplasma gondii* Dopamine, a missing link between schizophrenia and toxoplasmosis? *Biological Psychology* 2003;63:253-268.
39. Zomer, Wit DE, Bronswijk V, Vloten NV. Delusions of parasitosis. A psychiatric disorder to be treated by dermatologists? *British journal of Dermatology* 1998;138:1030-1036.
40. Aw DCW, Thong JY, Chan HL. Delusional Parasitosis: Case Series of 8 Patients and Review of the Literature. *Ann Acad Med Singapore* 2004;33:89-94.
41. Maeda K, Yamamoto Y, Yasuda M, Ishii K. Delusions of Oral Parasitosis. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. & Biol Psychiat* 1998;22:243-248.
42. Sherman MD, Holland GN, Holsclaw Ds, et al. Delusions of ocular parasitosis. *American Journal of Ophthalmology* 1998;125:852-856.
43. Sugahara H, Otani Y, Sakamoto M. Delusional Parasitosis Accompanied by Word Deafness Due to Cerebral Infarction: Folie à Deux. *Psychosomatics* 2000;41:447-448.
44. Cordeiro Q, Corbett CE. Delusional parasitic infestation and folie a deux: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;6:872-875.
45. Chigusa Y, Shinonaga S, Koyama Y, Terano A, Kirinoki M, Matsuda H. Suspected intestinal myiasis due to *Dryomyza formosa* in a Japanese schizophrenic patient with symptoms of delusional parasitosis. *Medical & Veterinary Entomology* 2000;14:453-457.
46. Trabert W. 100 years of delusional parasitosis. Meta-analysis of 1,223 case reports. *Psychopathology* 1995; 28:238-246.
47. Sirivichayakul C, Pojjaroen-Anant C, Wisetsing P, Siripanth C, Chanthavanich P, Pengsaa K. Prevalence of intestinal parasitic infections among Tai people with mental handicaps. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2003;34:259-263.
48. Panaitescu D, Capraru T, Bugarin V. Study of the incidence of intestinal and systemic parasitoses in a group of children with mental handicaps. *Roum Arch Microbiol Immunol* 1995;54:65-74.