

EOZİNOFİLİ SAPTANAN ÇOCUK VAKALARDA ETİYOLOJİK FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of Etiological Factors in Pediatric Cases with Eosinophilia

Tülay MORTAŞ¹ Dilek AZKUR²

¹ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, KIRIKKALE, TÜRKİYE

² Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Eozinofili dokularda ve/veya kanda eozinofillerin artması olarak tanımlanır. Periferik kanda eozinofil sayısının artması alerjik, enfeksiyöz, otoimmün ve malign hastalıkların ayırıcı bir özelliği ya da eşlik eden bulgusu olabilir. Çalışmamızda eozinofilisi olan çocuk hastaların etiyolojik faktörler açısından taranması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniğine Şubat 2020-Kasım 2021 tarihleri arasında başvuran ve tam kan sayımında eozinofili saptanan 1 ay-18 yaş arasındaki tüm hastaların elektronik dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Tam kan sayımı ölçümünde periferik kan mutlak eozinofil sayısı ≥ 500 hücre/ μL olması eozinofili olarak kabul edildi. Hastaların demografik verileri, klinik bulguları ve tetkik sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 176 hastanın 104'ü (%59.1) erkek olup, ortalama yaş 4.1 (0.6-8.9) [ortalama (çeyrekler arası aralık)] yıl idi. Hastaların 68'inde (%38.6) alerjik rinit, 51'inde (%28.9) atopik dermatit, 44'ünde (%25.0) astım ve 41'inde (%23.2) besin alerjisi vardı. Deri prik testi yapılan 113 hastanın 72'sinde (%63.7) alerjik duyarlanma saptandı. Alerjik duyarlanma saptanan hastalarda en sık polen (%43.0) ve besin duyarlılığı (%45.8) olduğu görüldü. Laboratuvar tetkiklerinde ortalama eozinofil sayısı 720/ μL (580-1050), total IgE düzeyi 99.0 IU/mL (20.8-272) saptandı. Hastaların 25'inde (%14.2) en az bir immünglobülin düzeyinde düşüklük saptandı. Üç hastada (%1.7) paraziter hastalık mevcuttu.

Sonuç: Alerjik hastalıklar eozinofilinin önemli nedeni olmakla birlikte paraziter hastalıklar, immün yetmezlikler gibi alta yatan birçok hastalıkta eozinofili görülebilir. Kapsamlı öykü ve klinik değerlendirme ayırıcı tanıda önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Alerjik hastalık, çocuk, eozinofili, parazit, periferik kan

ABSTRACT

Objective: Eosinophilia is an increase in eosinophils in tissues and/or blood. Increased number of eosinophils in peripheral blood may be a differential feature or an accompanying finding of allergic, infectious, autoimmune, and malignant diseases. In our study, we aimed to screen pediatric patients with eosinophilia in terms of etiological factors.

Material and Methods: The electronic files of all patients between the ages of 1 month and 18 years who were admitted to Kırıkkale University Faculty of Medicine, Pediatric Allergy and Immunology Outpatient Clinic between February 2020 and November 2021 and who were found to have eosinophilia in complete blood count were retrospectively analysed. A peripheral blood absolute eosinophil count of ≥ 500 cells/ μL in the complete blood count measurement was considered eosinophilia. Demographic data, clinical findings and results of investigations were analysed retrospectively.

Results: Of the 176 patients included in the study, 104 (59.1%) were male and the median age was 4.1 (0.6-8.9) [median (interquartile range)] years. Allergic rhinitis was present in 68 (38.6%), atopic dermatitis in 51 (28.9%), asthma in 44 (25.0%) and food allergy in 41 (23.2%) patients. Allergic sensitization was detected in 72 (63.7%) of 113 patients who underwent skin prick testing. The most common allergic sensitisation was pollen (43.0%) and food sensitisation (45.8%). The median eosinophil count was 720/ μL (580-1050) and the total IgE level was 99.0 IU/mL (20.8-272). Low levels of at least one immunoglobulin were found in 25 patients (14.2%). Three patients (1.7%) had parasitic disease.

Conclusion: Although allergic diseases are important causes of eosinophilia, eosinophilia can be seen in many underlying diseases such as parasitic diseases and immunodeficiencies. Comprehensive history and clinical evaluation are important in the differential diagnosis.

Keywords: Allergic disease, child, eosinophilia, parasite, peripheral blood



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve

Tel / Phone: +905057899743

Geliş Tarihi / Received: 23.04.2024

Dr. Dilek AZKUR

Hastalıkları ABD, KIRIKKALE, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: dilekazkur@kku.edu.tr

Kabul Tarihi / Accepted: 27.06.2024

GİRİŞ

Eozinofiller, kemik iliği kaynaklı granülositlerdir. Kan dolaşımında yaklaşık 8 ila 18 saatlik bir yarı ömürleri vardır ve en az birkaç hafta kalabilecekleri dokularda bulunmaktadır (1). Kan eozinofilleri aktive edilmemiş, önceden aktive edilmiş veya tamamen aktive edilmiş hallerde bulunmaktadır (2,3). Aktive edilmemiş eozinofiller, eozinofil aktivasyonu için bir taşıyıcı belirteç olan CD69'un düşük yüzey ekspresyonu ve aktive edilmemiş bir durumda integrinlerin ekspresyonu ile karakterize edilmektedirler (4). Eozinofiller, aktivasyonlarından önce interlökin (IL-3, IL-5) ve granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör gibi sitokinlerle, uyarıcı faktörlere karşı artan duyarlılık sergilemektedirler (5,6).

Fonksiyonel açıdan eozinofiller çeşitli patojenlere karşı konak savunmasının yanı sıra, alerjik hastalıklar ve otoimmün immünopatolojiler dahil, patofizyolojik süreçlerde yer alan sitotoksik efektör hücrelerdir (7). Fagositoz yoluyla hücre içi istilacı patojenlere karşı veya degranülasyon gibi hücre dışı öldürme mekanizmaları yoluyla savunma yapmaktadırlar (8). Ayrıca eozinofillerin T hücreleri, mast hücreleri, dendritik hücreler ve B hücreleri gibi çeşitli bağışıklık hücreleriyle etkileşimleriyle, bağışıklık yanıtlarını modüle ettikleri bilinmektedir (7,8). Bunun dışında, alerjik ve paraziter inflamasyonda profesyonel olmayan antijen sunan hücreler olarak görev yapmaktadırlar (9,10). Ek olarak doku homeostazisinin yanı sıra, yara iyileşmesi ve dokunun yeniden şekillenmesinde de görev almaktadırlar (7).

Eozinofili, dokularda ve/veya kanda artan eozinofil sayısını temsil etmektedir. Doku eozinofil sayısının tespiti için biyopsi yapılan dokuların incelenmesi gerekir, oysa kan eozinofil sayıları daha kolay ve rutin olarak ölçülmektedir. Bu nedenle, eozinofili genellikle kandaki eozinofillerin yükselmesine bağlı olarak tanınmaktadır. Laboratuvar standartlarına bağlı olarak 500 hücre/ μ L'yi aşan mutlak eozinofil sayıları yüksek olarak rapor edilmektedir (11). Eozinofili, alerjik hastalıklar (astım, alerjik rinit, atopik dermatit ve ilaç reaksiyonları), enfeksiyonlar ve enfestasyonlar (örn. helmintler, mantarlar, protozoanlar), lösemi veya lenfoma gibi neoplastik bozukluklar dahil birçok durumda ortaya çıkabilmektedir (12). Ayrıca eozinofilinin kendisi de akciğerde, kalpte ve ciltte uç organ hasarına yol açabilmektedir (13). Eozinofili şiddetinin organ hasarının miktarını öngördüğü kanıtlanmamış olsa da bazı durumlarda daha yüksek eozinofil sayılarıyla (miyeloid kanserler ve ilaç aşırı duyarlılığı) ilişkili olduğunu, bazı durumlarda hafif eozinofili ile ilişkili olduğunu göstermiştir (astım ve diğer atopik hastalıklar) (14).

Çocuk hastalarda eozinofilinin altta yatan nedenleri yeterince tanımlanmamıştır. Ayrıca, eozinofilinin

değerlendirmesine yönelik algoritmalar büyük ölçüde yetişkin literatürüne dayanmaktadır (15,16). Bunlar göz önüne alınarak çalışmamızda, çocuk hastalarda eozinofili saptanan hastaların klinik özellikleri ve eozinofili etiyojisinde rol oynayan faktörleri belirlemek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniğine Şubat 2020-Kasım 2021 tarihleri arasında başvuran ve tam kan sayımı tetkikinde en az bir kere eozinofilisi saptanan 1 ay-18 yaş arasındaki tüm hastaların elektronik dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Tam kan sayımı ölçümünde periferik kan mutlak eozinofil sayısı ≥ 500 hücre/ μ L olması eozinofili olarak kabul edildi. Hastaların demografik verileri, klinik bulguları ve tam kan sayımı, C-reaktif protein düzeyi, eritrosit sedimentasyon hızı, immünglobülin (Ig) düzeyleri, gaitada parazit incelemesi ve deri prik testi sonuçları değerlendirildi. Tam kan sayımında lökosit ve lökosit alt grupları akım sitometri yöntemiyle (Mindray BC6800 Hematoloji Analizatörü) ve serum total IgE düzeyleri elektrokemilüminesans immünoassay yöntemiyle (ECLIA, Roche Diagnostics) ile çalışıldı. Serum immünooglobulin düzeylerinin değerlendirilmesinde Bayram ve arkadaşları tarafından sağlıklı Türk çocuklarında belirlenen değerler referans olarak alınmıştır (17). Arşiv bilgilerinde çalışma için gerekli olan verileri yeterli olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Tarih:11.11.2021, karar no: 2021.11.03).

İstatistiksel değerlendirme SPSS (SPSS for Windows, Version 24.0, SPSS Inc, U.S.A) paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Nitel verilere ait değişkenler sayı ve yüzde olarak, nicel değişkenlere ait veriler ise, ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak verildi. Kategorik verilerin değerlendirilmesi için ki-kare testi kullanıldı. Tüm analizlerde $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya, Şubat 2020-Kasım 2021 tarihleri arasında çocuk alerji ve immünoloji polikliniğe başvuran 1985 hastadan eozinofili saptanan 176 (%8.8) hasta dahil edildi. Hastaların 104'ü (%59.1) erkek olup, ortanca yaş 4.1 (0.6-8.9) [ortanca (çeyrekler arası aralık)] yıl idi (Tablo 1). Hastaların eozinofili saptandığı dönemdeki tanıları incelendiğinde 149'unda (%84.6) alerjik hastalık olduğu görüldü. Hastaların 68'inde (%38.6) alerjik rinit, 51'inde (%28.9) atopik dermatit, 44'ünde (%25.0) astım, 41'inde (%23.2) besin ve üçünde (%0.1) ilaç alerjisi vardı (Tablo 1).

Tablo 1: Vakaların demografik ve klinik özellikleri

	n (%)
Yaş (yıl), ortanca (Çeyrekler arası aralık)	4.1 (0.6-8.9)
Erkek cinsiyet	104 (59.1)
Alerjik hastalıklar	149 (84.6)
Astım	44 (25.0)
Alerjik rinit	68 (38.6)
Atopik dermatit	51(28.9)
Besin alerjisi	41 (23.2)
İlaç alerjisi	3 (0.1)
Eşlik eden hastalıklar	
Cilt hastalığı	23 (13.0)
Demir eksikliği	11 (6.2)
Talasemi taşıyıcılığı	4 (2.2)
Ailevi Akdeniz ateşi	3 (1.7)
Gastroözofageal reflü hastalığı	3 (1.7)
Otoimmün tiroidit	1 (0.5)
Paraziter hastalık	3 (1.7)
<i>Enterobius vermicularis</i>	1 (0.5)
Kist hidatik	1 (0.5)
Skabiyes	1 (0.5)
Ailede alerjik hastalık	86 (48.8)
Evde evcil hayvan	35 (19.8)

Eozinofili saptanan hastaların bazılarında eşlik eden başka hastalıklar bulunmaktaydı (Tablo 1). Hastaların 23'ünde (%13) cilt hastalığı (ürtiker, seboreik dermatit, kontakt dermatit ve pitriyazis rozea), 11'inde (%6.2) demir eksikliği, dördünde talasemi taşıyıcılığı (%2.2), üçünde (%1.7) ailevi Akdeniz ateşi, üçünde (%1.7) gaströzofajial reflü hastalığı ve birinde (%0.5) otoimmün tiroidit mevcuttu. Ek olarak hastalarının üçünde (%1.7) ise paraziter hastalık mevcuttu. Bu hastaların birinde *Enterobius vermicularis*, birinde kist hidatik, birinde de skabiyez vardı. Hastaların aile öyküleri dikkate alındığında ise, 86'sının (%48.8) ailesinde alerjik hastalık görüldü. Otuz beş (%19.9) hastanın evinde evcil hayvan bulunduğu öğrenildi (Tablo 1).

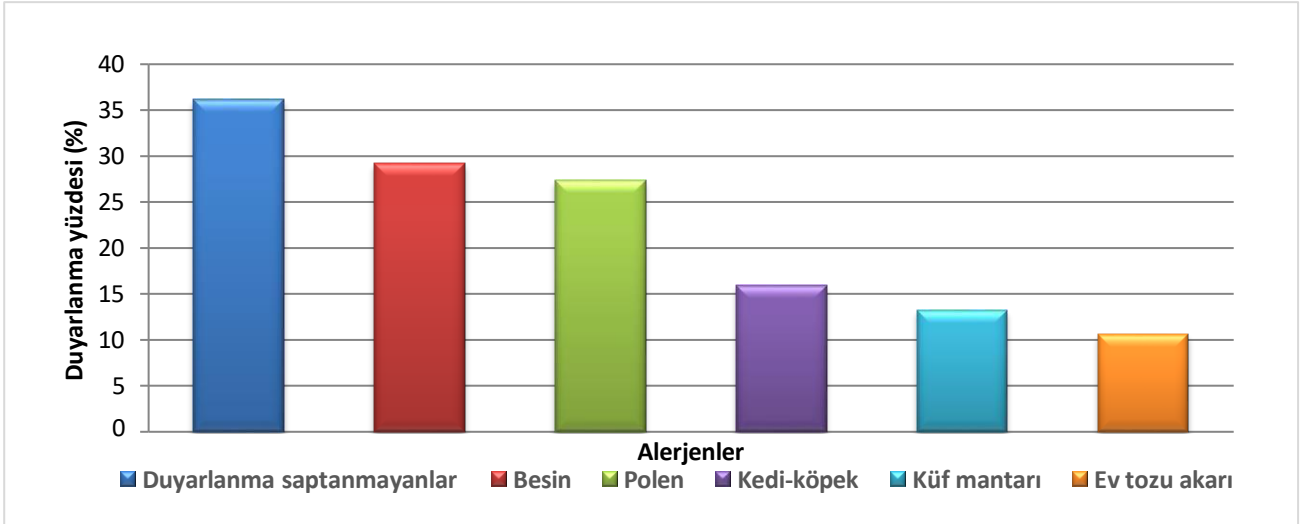
Laboratuvar tetkiklerinde ortanca eozinofil sayısı 720/ μ L (580-1050) ve ortanca eozinofil yüzdesi %7.9 (6.3-10.8) saptandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların 78'inde (%49.0) total IgE >100 IU/mL saptandı ve ortanca total IgE düzeyi 99.0 IU/mL (20.8-272) bulundu (Tablo 2). Hastaların 25'inde (%14.2) en az bir immüoglobülin düzeyinde düşüklük saptandı ve

hipogamaglobünemi açısından takibe alındı. İzlemede iki hastaya selektif IgA eksikliği, bir hastaya parsiyel IgA eksikliği tanısı konuldu ve üç hastanın Ig düzeylerinin normale döndüğü saptandı.

Tablo 2: Vakaların laboratuvar tetkikleri

Hemogram	
Lökosit (/μL), ortanca (Çeyrekler arası aralık)	9450 (8102-11195)
Hemoglobin (g/dl), ortanca (Çeyrekler arası aralık)	12.6 (11.9-13.5)
Eozinofil (/μL), ortanca (Çeyrekler arası aralık)	720 (580-1050)
Eozinofil (%), ortanca (Çeyrekler arası aralık)	7.9 (6.3-10.8)
Hipereozinofili, n (%) (>1500/μL)	16 (9.0)
C-reaktif protein (mg/L), ortanca (Çeyrekler arası aralık)	0.8 (0.11-2.4)
C-reaktif protein yüksekliği, n (%) (>5 mg/L)	15/166 (9.0)
Eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği, n (%) (>20 mm/s)	10/81 (12.3)
Total IgE (IU/ml), ortanca (Çeyrekler arası aralık)	99 (20.8-272)
Total IgE yüksekliği, n (%) (>100 IU/mL)	78/159 (49.0)
En az bir immüoglobülin düzeyinde düşüklük, n (%)	25 (14.2)
Deri prik testinde duyarlanma, n (%)	72/113 (63.7)
Tekli duyarlanma	45/72 (62.5)
Çoklu duyarlanma	27/72 (37.5)

Deri testi yapılan 113 hastanın 72'sinde (%63.7) alerjik duyarlanma olduğu saptandı. Alerjik duyarlanma saptanan hastaların 45'inde (%62.5) tekli duyarlanma, 27'sinde (%37.5) çoklu duyarlanma saptandı. Hastalarda en sık besin (%29.2), polen (%27.4) ve kedi/köpek (%15.9) duyarlılığı olduğu görüldü (Şekil 1). Evinde evcil hayvan besleyen hastaların 24'üne deri testi yapılmış olup dokuz hastada kedi tüyüne alerjik duyarlanma saptanmıştır. Besin duyarlılığı saptanan hastalarda sık karşılaşılan alerjenler yumurta (%84.0), süt (%30.0) ve kuruyemişler (%27.0) idi.



Şekil 1: Deri prik testi yapılan hastalarda duyarlılık saptanan alerjenler (Bazı hastalarda çoklu alerjik duyarlanma saptanmıştır)

Hastaların 16'sında (%9) hipereozinofili (≥ 1500 hücre/ μ L) mevcuttu. Hastaların dokuzunda alerjik rinit, yedisinde astım, dörder hastada atopik dermatit ve besin alerjisi bulunmaktaydı. Bu hastalar ile eozinofilisi olan hastalar karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, alerjik hastalık ve eşlik eden hastalık, ailede alerjik hastalık öyküsü, deri prik testinde alerjik duyarlanma ve en az bir immüno globülin düzeyinde düşüklük açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p değerleri sırasıyla; 0.53, 0.77, 0.47, 0.55, 0.53, 0.15, 1.00).

TARTIŞMA

Biyobelirteçler, hem normal biyolojik süreçlerin hem de patojenik süreçlerin bir göstergesi olarak, objektif olarak ölçülen ve değerlendirilen faktörlerdir (18). Dolaşımdaki eozinofillerin sayısı, organa spesifik eozinofil seviyeleri ve eozinofil granül proteinlerinin serum seviyeleri dahil farklı biyobelirteçler, eozinofil ile ilişkili farklı hastalıkların belirlenmesi için kullanılmaktadır (19). Kan veya doku eozinofil sayıları klinik uygulamada en sık kullanılan biyobelirteçlerdendir (20). Kan eozinofil sayısı kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve ciddi eozinofilik astım için bir biyobelirteç olabilmektedir (21,22). Çocuklarda biyobelirteç olarak kullandığımız periferik eozinofiliyi, çalışmamızda en sık alerjik hastalıklarda görürken, paraziter hastalıklar ve immün yetmezliklerde de saptadık.

Ness ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada hafif erkek üstünlüğüyle (%57), ortalanca yaşı 8.6 yıl bulmuşlardır (23). Çelik ve arkadaşlarının, çalışmalarında hafif erkek üstünlüğüyle (%56.2), ortalanca yaşı 5 yıl bulmuşlardır (24). Çalışmamızda ise hafif erkek üstünlüğü (%59.1) görülürken, ortalanca yaş 4.1 yıl idi. Çocuk hastalardaki eozinofilinin etiyojileri yeterince tanımlanmamış olup, büyük ölçüde yetişkin literatürüne dayanmaktadır

(15,16). Ness ve arkadaşları, çocuklarda periferik eozinofilinin en sık nedeninin alerjik hastalıklar (%46) olduğunu, bunu nedeni bilinmeyen eozinofili (%26), enfeksiyonlar, eozinofilik bozukluklar, immün yetmezlik, malignite ve otoimmün hastalıkların izlediğini bildirmişlerdir (23). Ayrıca alerjinin, diğer nedenlere göre daha düşük ortalama mutlak eozinofil sayısı ile ilişkili olduğunu ve eozinofili şiddeti arttıkça vaka sayısının azaldığını belirtmişlerdir. Eozinofili düzeyi arttıkça enfeksiyon, eozinofilik bozukluklar ve malignite sıklığının da arttığını saptamışlardır. Çelik ve arkadaşları, çocuk hastalardaki çalışmalarında hipereozinofilinin en sık nedeninin alerjik hastalıklar (%17,8) olduğunu vurgularken, immün yetmezlik, paraziter hastalık, tümör, lösemi, hipereozinofilik sendrom, adrenal yetmezlik ve yanığı da sebepleri arasında belirtmişlerdir (24). Bunların dışında hastalarının %23.3'ünde şiddetli eozinofilinin nedenini bulamamışlardır. Çalışmamızda ise eozinofili görülen çocuk hastalarımızda en sık alerjik hastalık (%84.6) tespit edildi, %1.7'sinde paraziter hastalıklar mevcuttu. Hastalarımızın %14.2'sinde ise en az bir immüno globülin düzeyinde düşüklük olduğu saptandı. Araştırmalara göre çocuk hastalarda eozinofili nedeninin eksik kaldığı ortaya çıkmaktadır.

Çalışma grubumuzda eozinofilinin en sık nedeni alerjik hastalık olup, bunlar sırasıyla alerjik rinit, atopik dermatit, astım ve besin alerjisi idi. Ness ve arkadaşları, 771 çocuk hastada yaptıkları çalışmada eozinofilinin en sık alerjik rinitte görüldüğünü, onu astım ve ardından atopik dermatitin takip ettiğini bildirmişlerdir (23). Yalnızca alerjik riniti olan hastaların çoğunda, hafif eozinofili olduğunu tespit etmişlerdir. Birkaç çocukta ilaca bağlı eozinofili belirlenmiş, eozinofiliyle ilişkili en yaygın ilacın takrolimus olduğunu görmüşlerdir. Ayrıca ilaca bağlı eozinofilisi olan çocuklarda orta ve şiddetli eozinofili tespit etmişlerdir. Çelik ve arkadaşları, 270

çocuk hastada hipereozinofilinin en sık nedeninin alerjik hastalıklar olduğunu, bunların sırayla astım, atopik dermatit, besin alerjisi, polen duyarlılığı, eozinofilik özofajit, ev tozu akarı duyarlılığı, kontakt dermatit, eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç döküntüsü sendromu (DRESS), likenoid ilaç döküntüsü, Steven Johnson Sendromunun olduğunu belirtmişlerdir (24). Yapılan bu çalışmalarda eozinofilinin primer nedeninin alerjik hastalıklar olduğu tespit edilmiştir. Ancak alerjik hastalık türlerinin görülme sıklığında farklılıklar ortaya çıkmıştır. Bu farklılıklar grupların kendi özelliklerine, veri toplama yöntemlerine, coğrafi konumlara ve hekimlerin tıbbi tablolara farklı yorum getirmelerine bağlı olabilir. Ayrıca çalışmamızda ailede alerjik hastalıkların görülme oranının %48.8 olması, genetik faktörlerin de etkin olabileceğini göstermektedir.

Enfeksiyon ve enfestasyonlar, çocuklarda eozinofili için yaygın bir etiyolojidir, dünyada eozinofilinin en yaygın sebebinin parazitik enfeksiyonlar olduğu belirtilmiştir (24). Eozinofilinin en sık nedeni olan parazitler hastalıkların ekinokok, strongyloides, schistosoma, filariasis, trişinella, toksokara ve fasciola olduğu bildirilmektedir (25). Ness ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, eozinofili olan çocukların yalnızca %45'ini parazitler açısından test etmişlerdir (23). Bir bakteriyel enfeksiyon (*Bartonella henselae*) dışında, eozinofilinin tüm enfeksiyöz nedenlerinin parazitler olduğunu bulmuşlardır. Helmintik hastalıkların (n = 48), yalnızca protozoal hastalıklardan (n = 18) daha yaygın olduğunu görmüşlerdir. Dört hastada (%6) hem protozoal hem de helmintik enfeksiyonlar belirlemişlerdir. Ayrıca parazitik enfeksiyonu olan hastaların diğer nedenlere sahip hastalarla karşılaştırıldığında daha ağır eozinofiliye sahip olduklarını saptamışlar ve sıklıkla orta veya şiddetli eozinofili tespit etmişlerdir. Helmintik enfeksiyonu olan hastalarda, yalnızca protozoa tanımlananlara göre daha yüksek mutlak eozinofil sayısı olduğunu görmüşlerdir. Helmintik parazitler açısından toksokara ve strongyloides için test yapmışlar, 31 toksokara pozitif hasta ve 15 strongyloides pozitif hasta bulmuşlardır. Bu hastaların beşinde aynı zaman hem toksokara hem de strongyloides serolojilerini pozitif olduğunu tespit etmişlerdir. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki pratisyen hekimler, bağımsız dışkı örneklerinin tespit olasılığını artırdığını göstermişler, sonuç olarak en az 3 dışkı örneğinin uygun duyarlılığı sağladığı bildirilmiştir (23,26,27). Çelik ve arkadaşları, hipereozinofili hastalarının dokuzunda *Echinococcus granulosus*, ikisinde *Entamoeba histolytica*, birinde toksokara, birinde *Fasciola hepatica* ve birinde *Enterobius vermicularis* bulmuşlardır (24). Çalışmamızda ise üç hastada parazitler hastalık mevcuttu, birinde *Enterobius vermicularis*, birinde kist hidatik, birinde de skabiyes tespit edildi. Kist hidatik,

ülkemizin de içinde bulunduğu Akdeniz ve Orta Doğu ülkelerinde endemiktir (28). Eozinofili görülen hastalarda parazitler hastalık sıklığının ve buna neden olan parazit tipinin çalışmanın yapıldığı popülasyona göre değişebileceğini düşünüyoruz.

Primer immün yetmezlikler, bağışıklık sisteminin doğuştan gelen kusurlarından kaynaklanmaktadır. İmmün disregülasyon sonucu otoimmünite, malignite ve atopik hastalıklar da primer immün yetmezliğe eşlik edebilmektedir. Primer immün yetmezlikler çeşitli alt gruplara ayrılmaktadır. Antikor eksikliklerine bağlı gelişen immün yetmezlikler, tüm primer immün yetmezliklerin yaklaşık %50'sini oluşturmaktadır (29). Antikor eksiklikleri arasında yer alan selektif IgA eksikliği en yaygın primer immün yetmezliktir ve yaklaşık olarak toplumlarda 1/600–800 oranında görülmektedir (30). Hiperimmünglobulin M sendromu, süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi, selektif IgM eksikliği, IgG subgruplarının eksikliği de diğer antikor eksiklikleri arasında yer almaktadır (30). Eozinofili saptanan 176 hastamızın 25'inde IgA, IgM ve IgG düzeylerinin en az birinde düşüklük olduğunu gördük. Bunların içerisinde en fazla IgA değerinde düşüklük saptadık. Toplam hasta sayısı ile kıyasladığımızda hastalarımızın %14.2'sinde hipogamaglobülinemi tespit etmiş oluyoruz. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, antikor eksikliğine bağlı primer immün yetmezlik oranı %71.8 olarak belirlenmiştir (31). Ülkemiz dışında İsviçre'de, antikor eksikliklerine bağlı primer immün yetmezlik oranı %62.4 olarak bildirilmiştir (32). Yüksek eozinofil seviyeleri, ağır kombine, kombine, humoral, fagositik ve doğal immün sistem yetmezlikleri dahil olmak üzere birçok primer immün yetmezlikte bildirilmiştir. Eozinofili görülen tipik primer immün yetmezlikler arasında Wiskott Aldrich sendromu, hiper IgE sendromları, Omenn sendromu, IPEX sendromu (immün disregülasyon, X'e bağlı kalıtım, enteropati, poliendokrinopati), ZAP70 eksikliği ve Netherton sendromu yer almaktadır. Bu monogenik hastalıkların birçoğu, eozinofil farklılaşması, olgunlaşması ve hayatta kalması için gerekli bir düzenleyici olan interlökin 5 gibi Th2 sitokinlerinin artan üretimi ile karakterize edilmektedir (33).

Doku ve kan eozinofilisi sıklıkla alerjik hastalıkların ayırıcı tanısında kriter olarak kullanılmaktadır (34,35). Bu nedenle, eozinofilik katyonik protein, eozinofil türevli nörotoksin ve eozinofil peroksidaz olmak üzere eozinofil araçlarının dolaşımdaki seviyeleri ve eozinofili ile ilişkili serum belirteçleri, alerjik hastaların kanında hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olmaktadır (5,36,37).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, çalışmamızın çocuk alerji ve immünoloji polikliniğine gelen vakalar üzerinde gerçekleştirilmiş

olması, alerjik hastalıkların beklenenden daha sık saptanmasına neden olabilir. Bu durum sonuçların genelleştirilmesini kısıtlayabilir. İkinci olarak, çalışmanın retrospektif olarak yapılması eksik verilerin bulunmasına ve bazı bilgilerin doğru şekilde kayıt altına alınmamış olmasına neden olabilir.

Eozinofillerin biyolojisi ve bunların patofizyolojik durumlarda homeostatik ve inflamatuvar süreçlere katkıları hakkında daha fazla bilgi, eozinofil ile ilişkili bozuklukları olan hastalar için yeni tanı ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için bir gereklilik olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, özellikle çocuk hastalarda eozinofilinin nedenini ve hastalık sürecindeki olası rolünü daha net bir şekilde tanımlamak için daha ileri incelemelerin yapılması gerekmektedir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Katkı Oranı Beyanı: Anafikir/Planlama: TM, DA.

Analiz/Yorum: TM DA Veri Sağlama: TM, DA.

Yazım: TM DA Gözden Geçirme ve Düzeltme: TM, DA Onaylama: TM, DA.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 2021.11.03, Tarih: 11.11.2021).

KAYNAKLAR

1. Kovalszki A, Sheikh J, Weller PF. Eosinophils and Eosinophilia. In: Rich RR, ed. *Clinical Immunology Principles and Practice*. 4th ed. London. Elsevier Saunders, 2013:298-309.
2. Johansson MW. Activation states of blood eosinophils in asthma. *Clin Exp Allergy*. 2014;44(4):482-498.
3. Johansson MW. Eosinophil activation status in separate compartments and association with asthma. *Front Med (Lausanne)*. 2017;4:75.
4. Soman KV, Stafford SJ, Pazdrak K, et al. Activation of human peripheral blood eosinophils by cytokines in a comparative time-course proteomic/phosphoproteomic study. *J Proteome Res*. 2017;16(8):2663-2679.
5. Bochner BS. Systemic activation of basophils and eosinophils: Markers and consequences. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(5 Suppl):S292-302.
6. Pazdrak K, Young TW, Straub C, Stafford S, Kurosky A. Priming of eosinophils by GM-CSF is mediated by protein kinase C β II-phosphorylated L-plastin. *J Immunol*. 2011;186(11):6485-6496.
7. Radonjic-Hosli S, Simon HU. Eosinophils. *Chem Immunol Allergy*. 2014;100:193-204.
8. Ramirez GA, Yacoub MR, Ripa M, et al. Eosinophils from physiology to disease: A comprehensive review. *Biomed Res Int*. 2018;2018:9095275.
9. Farhan RK, Vickers MA, Ghaemmaghami AM, Hall AM, Barker RN, Walsh GM. Effective antigen presentation to helper T cells by human eosinophils. *Immunology*. 2016;149(4):413-422.
10. Kong H, DePaoli AM, Breder CD, Yasuda K, Bell GI, Reisine T. Differential expression of messenger RNAs for somatostatin receptor subtypes SSTR1, SSTR2 and SSTR3 in adult rat brain: Analysis by RNA blotting and in situ hybridization histochemistry. *Neuroscience*. 1994;59(1):175-184.
11. Kuang FL. Approach to patients with eosinophilia. *Med Clin North Am*. 2020;104(1):1-14.
12. Weller PF, Klion AD. Approach to the patient with unexplained eosinophilia. Erişim tarihi: 31 Ocak 2024: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-unexplained-eosinophilia>.
13. Akuthota P, Weller PF. Spectrum of eosinophilic end-organ manifestations. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015;35(3):403-411.
14. Weller PF, Klion AD. Eosinophil biology and causes of eosinophilia. Erişim tarihi: 31 Ocak 2024: <https://www.uptodate.com/contents/eosinophil-biology-and-causes-of-eosinophilia>.
15. Costagliola G, Marco SD, Comberiati P, et al. Practical Approach to children presenting with eosinophilia and hypereosinophilia. *Curr Pediatr Rev*. 2020;16(2):81-88.
16. Schwartz JT, Fulkerson PC. An Approach to the evaluation of persistent hypereosinophilia in pediatric patients. *Front Immunol*. 2018;9:1944.
17. Bayram RO, Ozdemir H, Emsen A, Turk Dagi H, Artac H. Reference ranges for serum immunoglobulin (IgG, IgA, and IgM) and IgG subclass levels in healthy children. *Turk J Med Sci*. 2019;49(2):497-505.
18. Kostikas K, Brindicci C, Patalano F. Blood eosinophils as biomarkers to drive treatment choices in asthma and COPD. *Curr Drug Targets*. 2018;19(16):1882-1896.
19. Lombardi C, Berti A, Cottini M. The emerging roles of eosinophils: Implications for the targeted treatment of eosinophilic-associated inflammatory conditions. *Curr Res Immunol*. 2022;3:42-53.
20. Khoury P, Makiya M, Klion AD. Clinical and biological markers in Hypereosinophilic Syndromes. *Front Med (Lausanne)*. 2017;4:240.
21. Brussels G, Pavord ID, Landis S, et al. Blood eosinophil levels as a biomarker in COPD. *Respir Med*. 2018;138:21-31.
22. Katz LE, Gleich GJ, Hartley BF, Yancey SW, Ortega HG. Blood eosinophil count is a useful biomarker to identify patients with severe eosinophilic asthma. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(4):531-536.
23. Ness TE, Erickson TA, Diaz V, et al. Pediatric Eosinophilia: A review and multiyear investigation into etiologies. *J Pediatr*. 2023;253:232-237 e231.
24. Çelik İK, Büyüktiryaki B, Açıkgöz FG, et al. Evaluation of etiological factors causing hypereosinophilia in children. *Turkish J Pediatr Dis*. 2021;15:373-378.
25. Rothenberg ME. Eosinophilia. *N Engl J Med*. 1998;338(22):1592-1600.
26. Nazer H, Greer W, Donnelly K, et al. The need for three stool specimens in routine laboratory examinations for intestinal parasites. *Br J Clin Pract*. 1993;47(2):76-78.
27. Marti H, Koella JC. Multiple stool examinations for ova and parasites and rate of false-negative results. *J Clin Microbiol*. 1993;31(11):3044-3045.
28. Munzer D. New perspectives in the diagnosis of Echinococcus disease. *J Clin Gastroenterol*. 1991;13(4):415-423.
29. Bonilla FA, Khan DA, Ballas ZK, et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(5):1186-1205 e1181-1178.
30. Yazdani R, Azizi G, Abolhassani H, Aghamohammadi A. Selective IgA deficiency: Epidemiology, pathogenesis, clinical phenotype, diagnosis, prognosis and management. *Scand J Immunol*. 2017;85(1):3-12.
31. Kılıç M, Taşkın E, Selmanoğlu A. The retrospective evaluation of children with primary immunodeficiency disease *Firat Medical J*. 2015;20:37-42.

32. Marschall K, Hoernes M, Bitzenhofer-Gruber M, et al. The Swiss National Registry for primary immunodeficiencies: Report on the first 6 years' activity from 2008 to 2014. *Clin Exp Immunol.* 2015;182(1):45-50.
33. Williams KW, Milner JD, Freeman AF. Eosinophilia associated with disorders of immune deficiency or immune dysregulation. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015;35(3):523-544.
34. Ring J. History of allergy: Clinical descriptions, pathophysiology, and treatment. *Handb Exp Pharmacol.* 2022;268:3-19.
35. Stone KD, Prussin C, Metcalfe DD. IgE. Mast cells, basophils, and eosinophils. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2 Suppl 2):S73-80.
36. Bochner BS. Siglec-8 on human eosinophils and mast cells, and Siglec-F on murine eosinophils, are functionally related inhibitory receptors. *Clin Exp Allergy.* 2009;39(3):317-324.
37. Na HJ, Hamilton RG, Klion AD, Bochner BS. Biomarkers of eosinophil involvement in allergic and eosinophilic diseases: Review of phenotypic and serum markers including a novel assay to quantify levels of soluble Siglec-8. *J Immunol Methods.* 2012;383(1-2):39-46.