

Çocuklarda Eozinofiliye Güncel Yaklaşım *Current Approach to Eosinophilia in Children*

Öz

Periferik kan eozinofili nedenleri benign eozinofiliden hipereozinofilik sendrom (HES) ve malignitelere kadar değişmektedir. Dikkatli bir öykü ve fizik muayene ile birlikte yapılan klinik değerlendirme, altta yatan nedeni belirlemeye yardımcı olabilir. HES bir dışlama tanısıdır. İlaç alerjisi ve paraziter hastalıklar hipereozinofilinin bilinen sık nedenleri olmasına rağmen, alerjik hastalıklar ve çeşitli immün yetmezliklerde de hipereozinofili görülebilmektedir. Tedavi altta yatan hastalığa göre yapılmaktadır. Orta-ağır eozinofilisi olan hastalarda HES mutlaka düşünülmelidir çünkü gecikmiş tanı ve tedavi organ hasarı ile sonuçlanabilir.

Abstract

The causes of peripheral blood eosinophilia range from benign eosinophilia to hypereosinophilic syndrome (HES) and malignancies. Clinical evaluation with a careful history and physical examination may help to determine the underlying cause. HES is a diagnosis of exclusion. Although drug allergy and parasitic diseases are common known causes of hypereosinophilia, it can also be seen in allergic diseases and various immunodeficiencies. Treatment is based on underlying disease. HES should be considered in patients with moderate to severe eosinophilia because delayed diagnosis and treatment may result in organ damage.

Eozinofil Biyolojisi

Eozinofiller paraziter enfeksiyonlara karşı konak savunması, alerjik enflamasyonda önemli rolü olan periferik kan ve doku granülositidir. Eozinofil yarı ömrü periferik kanda 8-18 saatken, dokuda çoğunlukla 2-5 gün arasındadır (1).

Eozinofiller kemik iliğindeki CD34+ pluripotent kök hücrelerden üretilir. Eozinofil çoğalması, farklılaşması interlökin (IL) 3, IL5 ve granülosit makrofaj koloni stimulan faktör (GM-CSF) rolü ile olur. Eozinofil serinin üretimi GATA1, PU.1, gibi transkripsiyon faktörlerinin uyarımı ile olur. Özellikle IL5 eozinofil yapımını uyarıran en önemli sitokindir (2).

Eozinofiller bilobler nükleus ve sitoplazmasında Eozin gibi asidik boyalar ile yoğun boyanan çok sayıda spesifik granül ve pembe sitoplazması ile karakteristik mor-

Uzm. Dr. Esra YÜCEL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Tel/phone: +90 533 243 32 31

mail: esraozek@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:

Hipereozinofilik Sendrom, Eozinofili, Eozinofil, Eozinofilik Hastalıklar

Keywords:

Hypereosinophilic Syndrome, Eosinophilia, Eosinophil, Eosinophilic Disorders

Geliş Tarihi - Received

15/01/2018

Kabul Tarihi - Accepted

09/02/2018

folojiye sahiptir. Spesifik granüller majör bazik protein (MBP), eozinofilik katyonik protein (ECP), eozinofilpe- roksidaz (EP), eozinofil kaynaklı nörotoksin (EDN) gibi katyonik proteinler içerir (3). Bu proteinlerin parazitler için sitotoksik etkilerinin yanısıra astımda hava yolunda alerjik enflamasyon, hava yolu hiperreaktivitesi ve remodellingde rolü bulunmaktadır. MBP enflamasyonda görevli diğer hücreler olan mast hücreleri, bazofil, nötrofil ve trombositleri uyarır. Eozinofiller antijen sunumunda görev alabilir, doğal ve edinsel bağışık cevabı uyarırlar. Yine vazokonstriksiyon, mukus sekresyonu, düz kas kasılmasını arttıran lökotrien C4 (LTC4), Platelet Activating Factor (PAF) ve proinflamatuvar özellikleri olan IL1, IL3, IL4, IL5, IL9, IL13 ve GM-CSF gibi sitokinlerin salınımını arttırlar (1-3).

Eozinofiller periferik kanda bulunmakla beraber esas olarak dokuda bulunurlar. Kan/doku eozinofil oranı 1/100'dir. Sağlıklı bireylerde doku eozinofilleri özefagus hariç gastrointestinal sistemde bulunmaktadır. Eozinofiller nötrofiller gibi selektinlere, lökosit adezyon moleküllerine (CD18) ve integrinlere (VLA-4) bağlanarak dokuya geçiş yaparlar. Eotaksin, PAF, LTD4 ve C5a dokuya eozinofil göçünü uyaran en önemli bir kemotaktik faktörlerdir. Ayrıca eozinofiller üzerinde bulunan RANTES, monosit kemotaktik protein (MCP-3) ve MCP-4 gibi kemokin reseptörlerinin doku eozinofilisinde önemli rolü olduğu düşünülmektedir (1-4).

Eozinofili

Eozinofili periferik kanda eozinofil yüzdesi %4'ten fazla olması ve eozinofil sayısı 500/µl'den fazla olması olarak tanımlanır. 1500-5000/µl'den fazla olması orta, >5000 µl olması ağır eozinofilidir. Alerjik hastalıklarda periferik eozinofili saptanabilir ancak genellikle hafif-orta düzeydedir. Alerjik hastalıklar dışında da eozinofili görülebilmektedir (Tablo 1) (5).

Eozinofili Nedenleri

• Enfeksiyonlar

Ascariasis, filariyazis, trişinozis gibi gelişimi sırasında dokuya göç eden parazit enfeksiyonları periferik eozinofili ile karakterizedir. Kist hidatikte olduğu gibi kistik form oluşturan parazitler rüptüre olmadıkça eozinofiliye sebep olmaz.

HIV enfeksiyonu sırasında eozinofili görülebilir. Mantar enfeksiyonlarından ABPA ve koksidiyomikozis hiper-eozinofili ile ilişkilidir. Ekto parazitlerden uyuzda da periferik eozinofili görülebilir (6,7)

Tablo 1. Periferik Eozinofili nedenleri (5)

Enfeksiyonlar	Paraziter (doku invaze eden parazitler, visceral larva migrans, ekinokozis, pnömosistis, trişinoz) Viral (HIV, EBV, Hepatit A, Hepatit B, Hepatit C) Fungal (histoplazmoz, koksidiyomikoz, ABPA, blastomikoz) Bakteriyel (Bruselloz, klamidya, kedi tırmığı, tularemi) Mikobakteriyel (tüberküloz, lepra)
Alerjik	Alerjik astım Alerjik rinit Akut, kronik ürtiker İlaç alerjisi (DRESS)
Dermatolojik	Atopik dermatit Pemfigus Dermatitis herpetiformis Eozinofilik fasit Eozinofilik selülit İnfanal eozinofilik püstüler folikülit Kimura hastalığı
Hematolojik - Onkolojik	Hodking lenfoma Akut miyeloid lösemi Myeloproliferatif hastalıklar Hipereozinofilik sendrom Graft versus host hastalığı Histiositozis Solid tümörler (GİS, Akciğer)
Gastrointestinal	İnek sütü alerjisi Enflamatuvar barsak hastalığı Eozinofilik özefajit Eozinofilik gastroenterit
İmmünolojik	Omenn sendromu HiperIgE sendromu Wiskott Aldrich sendromu Ağır kongenital nötropeni
Diğer	Adrenal yetmezlik

• Alerjik hastalıklar

Alerjik hastalıklarda kan eozinofilisi nadiren >1500/µl'yi aşar. Alerjik rinit ve astımda hafif-orta düzeyde eozinofili olmaktadır. Alerjik rinitte nazal eozinofili de görülmektedir. Astımlı bir hastada şiddetli eozinofilid eozinofilik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA) mutlaka araştırılmalıdır (6,7).

• İlaç reaksiyonları

Eozinofili ve sistemik semptomlarla birlikte olan ilaç reaksiyonu (DRESS) ilaç alımından 2-6 hafta sonra gelişen ateş, halsizlik, lenfadenopati, cilt döküntüleri, yüz-

de ödem, lökositoz, eozinofili ile karakterize ciddi bir ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarından. Etiyolojide sorumlu tutulan ilaçlar özellikle antibiyotiklerden Ampisilin, izoniazid, linezolid, vankomisin, TMP-SMX, antikonvülzan ilaçlardan fenobarbital, lamotrijin, fenitoin, karbamazepin, NSAID'ler, kaptopril, antiviral ajanlardır. Hastalarda lenfadenopatiye ek olarak hematolojik, hepatik, renal, pulmoner ve kardiyak tutulum olabilir. Nadiren nörolojik etkilenme ve endokrin disfonksiyon görülebilir. Tanıda ayrıntılı ilaç öyküsü ve fizik muayeneye ek olarak hedef organ tutulumuna yönelik testler ve cilt biopsisi yapılabilir. Tanı için bazı skorlamalar kullanılabilir (JSCAR, RegiSCAR). Tedavide sistemik steroid ve IVIG verilebilir. N asetil sistein ilaç detoksifikasyonu için, plazmaferez veya immünsupresan tedaviler hastaya göre tercih edilebilir. Mortalite daha çok hepatik nekroza bağlı ve yaklaşık %10 oranında görüldüğü bildirilmiştir (8).

Pek çok ilaç reaksiyonunda eozinofili görülebilir, bazı ilaçlar spesifik tutulumlara sebep olabilir (Tablo 2). Kullanılan ilaçlara ek olarak bitkisel tedaviler, reçetesiz ilaçlar diyet takviyeleri eozinofili araştırılan bir hastada mutlaka sorgulanmalıdır (5).

Tablo 2. Eozinofili ile ilişkili, ilaç reaksiyonları ve spesifik tutulumlar (5)

Bulgular	İlişkili ilaçlar
Asemptomatik	Penisilinler, sefalosporinler
Yumuşak doku şişliği	IL2, GM-CSF
Pulmoner İnfiltrasyon	NSAID
İnterstisyel Nefrit	NSAID, semisentetik penisilin, sefalosporin
Miyokardit	Ranitidin
Hepatit	Semisentetik penisilin, tetrasiklin
Hipersensitivite vaskülit	Fenitoin, allopurinol
Gastroenterokolit	NSAID
Astım, nazal polip	Aspirin
Eozinofili-miyalji sendromu	L- triptofan
DRESS	Sulfasalazin, fenitoin, karbamazepin, allopurinol, siklosporin, nevirapine, vankomisin...

• Maligniteler

Solid tümörler, akciğer, gastrointestinal squamöz hücreli karsinomların tanı ve seyri sırasında eozinofili görülebilir. Hematolojik malignitlerden kronik miyeloid lösemi, Hodgkin ya da non Hodgkin lenfoma, T ALL, Sezary sendromunda periferik eozinofili saptanabilir (9,10).

• Hipereozinofilik sendrom

Hipereozinofilik sendrom (HES) matür eozinofil üretimi ile ilişkili trombosit kökenli büyüme faktörü reseptörü (PDGFRA veya PDGFRB) ve/veya fibroblast büyüme faktörü reseptörü (FIP1L1) mutasyonu sonucu oluşan miyeloproliferatif bir hastalıktır (11,12). Klonal bir eozinofili söz konusudur. Genellikle eozinofili orta-ağır düzeydedir. Klinik olarak halsizlik, bitkinlik, öksürük, nefes darlığı, miyalji, anjioödem, rinit bulguları ve ateş görülebilmektedir. HES ve klonal eozinofil bozukluklarında eozinofili doku hasarına yol açmaktadır. Sitopeni ve organomegali ile birlikte dermatit, pnömonit, sinüzit, sinir sitem tutulumu, periferik nöropati, gastrointestinal inflamasyon eozinofillerin doku hasarı yapıcı etkisine bağlı ortaya çıkabilir. Kardiyak dokunun infiltrasyonu ve çeşitli mediyatörlerin salınımı ile endokardiyal hasar ve kapak disfonksiyonu gelişimi, endokardiyal fibrozis sonucu restriktif eozinofilik kardiyomiyopati ve ilerleyici kalp yetmezliği eozinofilik doku hasarı için tipik örneklerdir. Eozinofili değerlendirilirken hedef organ hasarını ortaya koyacak laboratuvar incelemeler (tam kan sayımı, akciğer grafisi, ekokardiyografi, troponin düzeyi, solunum fonksiyon testi, deri biyopsisi ...) yapılmalıdır (11,12).

Hipereozinofilisi olan semptomsuz hastada tanısal çalışmaların tamamlanıp tanı kesinleşene kadar tedavinin ertelenmesi en uygun yaklaşımdır. Hedef organ hasarı olan HES'te ise kortikosteroid, hidroksiüre, tirozinkinaz inhibitörleri (imatinib) kullanılabilir. Son yıllarda geliştirilen sırasıyla IL5 ve CD52'yi hedef alan monoklonal antikolar mepolizumab ve alemtuzumab tedavisi de HES'te kullanılmaktadır (13,14) (Tablo 5).

• İmmün yetmezlik sendromları (15)

Omenn Sendromu: Yaygın eritrodermik döküntü, alopesi, organomegali, lenfadenopati, IgE yüksekliği, eozinofili ile karakterize kombine immün yetmezlik tablosudur.

Hiper IgE sendromu: Otozomal dominant formu tekrarlayan enfeksiyonlar, akciğerde pnömosel oluşumu, kronik dermatit, kaba yüz görünümü, iskelet anomalileri, skolyoz, kalıcı dişlerin çıkmaması ile karakterizedir. Otozomal resesif DOCK8 eksikliği de ağır egzama, besin alerjisi, tekrarlayan enfeksiyonlar, serebral vaskülit ve yaygın molluscum contagiosum, HPV gibi viral enfeksiyonlara yatkınlık yapan klinik tablodur. IgE ve eozinofiliye ek olarak T hücre fonksiyonlarında etkilenme de mevcuttur.

Wiskott Aldrich Sendromu: X'e bağlı kalıtılan IgE yüksekliği, eozinofili, egzema, peteşiyal döküntü, trombosi-

topeni, küçük trombosit hacmi ile karakterizedir. İmmüno-globulin düzeyleri de çoğunlukla düşüktür.

• Sınırlı organ tutulumu ve hipereozinofili ile seyreden hastalıklar

Bazı hastalıkların seyri sırasında sınırlı organ tutulumu ve eozinofili birlikte görülebilmektedir (Tablo 3). Bunlar cilt ve subkutan dokuya sınırlı hastalıklar (eozinofili selilit, eozinofilik pannikülit, eozinofilik anjiolenfoid hiperplazi-Kimura hastalığı...) olabildiği gibi pulmoner tutulumla (Churg Strauss sendromu, ABPA, eozinofilik pnömoni..) ya da gastrointestinal tutulumla (eozinofilik özofajit, eozinofilik gastroenterit) birlikte olan hastalıklar olabilir (5).

• Churg Strauss Sendromu

Churg Strauss Sendromu (CSS) Astım, akciğerin filtratları, damar dışı granülomlar ve eozinofili ile karakterize

Tablo 3. Sınırlı Organ tutulumu ve hipereozinofili ile seyreden hastalıklar (5)	
Cilt ve subkutan doku hastalıkları	Atopik büllöz cilt hastalıkları Eozinofilik pannikülit Epizodik eozinofilik anjiödem Kimura hastalığı Eozinofilik fasit Eozinofilik selülit Eozinofilik püstüler dermatit
Solunum sistemi hastalıkları	Löffler Sendromu Eozinofilik pnömoni Churg Strauss sendromu Vaskülitler İlaç veya toksine bağlı akciğer hastalıkları
Gastrointestinal hastalıklar	Eozinofilik özofajit Eozinofilik gastroenterit
Hepatobiliyer hastalık	Eozinofilik kolanjit Eozinofilik kolesistit Sklerozan kolanjit Primer biliyer siroz
Nörolojik hastalıklar	Eozinofilik menenjit VP- şant Lösemik MSS tutulumu NSAİD ilaç reaksiyonu
Romatolojik hastalıklar	Churg Strauss sendromu Vaskülitler Eozinofili miyalji sendromu
Kardiyak hastalıklar	Hipersensitivite miyokarditi Churg Strauss sendromu
Genitoüriner sistem hastalıkları	İlaç ilişkili interstisyel nefrit Eozinofilik sistit

başlıca küçük- ortaçap arterleri ve venülleri tutan sistemik nekrotizan bir vaskülit olarak tanımlanmıştır. Polianjitisle birlikte eozinofilik granülomatozis (EGPA) olarak da adlandırılmaktadır. ANCA-ilişkili vaskülit grubundandır. En sık görüldüğü yaş 30-50'dir. Erkek /kadın oranı yaklaşık 2/1'dir. Hastalarda alerjik rinit, astım gibi atopik bir hastalık, nazal polipozis ya da ilaç alerji öyküsü vardır ve yıllar (>10 yıl) sürebilir. Astım, hemen hemen tüm hastalarda bulunur ve çoğunlukla geç başlangıçlıdır. Periferik kanda ve dokularda eozinofil infiltrasyonuna bağlı bulgular eozinofili kpnömoni görülebilir, gastrointestinal semptomlar gelişebilir. En son aşamada sistemik ve vaskülitik belirtiler vardır. Akut veya kronik paranazal sinusağrı ve hassasiyeti ile birlikte paranazal sinus grafilerinde sinusların opak görünmesi tanı için önemli bir bulgudur. Astımlı bir hastada ateş, zayıflama, iştahsızlık gibi genel belirtilerin varlığı CSS'i düşündürmelidir. Akciğer tutulumu, öksürük, nefes darlığı ve hemoptizi ile kendini gösterir. Deride nodül, purpura, makülopapüler döküntü hastaların 2/3'ünde görülür. Mononöritis multipleks klasik olarak bulunur. Siniir infarktüsüne bağlı olarak kas zayıflaması belirgin bir bulgudur. Kardiyak tutulum başlıca morbidite ve mortalite nedenidir ve konjestif kalp yetmezliği ile sonuçlanır. Miyokard, perikard ve daha az sıklıkta endokard tutulabilir. ANCA negatif hastalarda kalp hastalığının daha sık, ANCA pozitif hastalarda nörolojik hastalık daha sık olduğu bildirilmiştir. Lenfadenopati CSS'de sıkça görülür. Diğer vaskülitlerden farklı olarak CSS'de önemli bir böbrek hastalığı olağan değildir. Tedavide sistemik kortikosteroidler, immünsüpresan ilaçlar kullanılmaktadır (16,17).

• Eozinofilik Özofajit

Özofagus mukozasında yoğun eozinofil infiltrasyonu ile karakterize klinikte de yutma güçlüğü, kusma, gıdan takılma hissi ve retrosternal yanma ile seyreden bir hastalıktır. Çocuklarda prevalansı 4/10.000'dir. Hastaların çoğunda astım, besin alerjisi, alerjik rinit, egzema, periferikeozinofili ve deri testi pozitifliği gibi atopik yapı mevcuttur (18).

Eozinofilik özofajit duyarlı kişilerde besin ya da solunum yolu ile alınan alerjenlerin IgE uyarımı ve buna bağlı mast hücrelerden açığa çıkan mediyatörlerin neden olduğu dolaşımdaki eozinofillerin özofagusa göçü ve bu eozinofillerden salınan katyonik proteinlerin dokuda oluşturduğu hasar ile oluşur (18).

Klinik bulgular yaşa göre değişkenlik gösterebilmektedir. Genellikle süt çocuklarında beslenme bozuk-

luğu, kusma, besin reddi görülürken, daha büyük yaşlardaki çocuklarda karın ağrısı, kusma, tedaviye dirençli reflü semptomları, adölesan ve daha ileri yaşta ise bunlara ek olarak gıda takılma hissi, yutma güçlüğü, göğüs ağrısı gibi yakınmalar vardır. Tanı endoskopik görünüm ve histopatolojik inceleme ile konur. Makroskopik olarak lineer çizilenme, mukozal fragilite, striktür oluşumu görülebilir. Mikroskopik olarak özofagusun orta ve üst alanlarından alınan biopsi materyalinde her bir alanda (x400) ≥ 15 eozinofil olması ile tanı konulur. Özofagus mukozasında eozinofili eozinofilik özofajitte özgü olmadığından ayırıcı tanıda akalazyza, gastroözofageal reflü, enfeksiyöz özofajit de düşünülmelidir. Proton pompa inhibitörü tedavisi sonrası klinik bulguların gerilememesi ve eo-

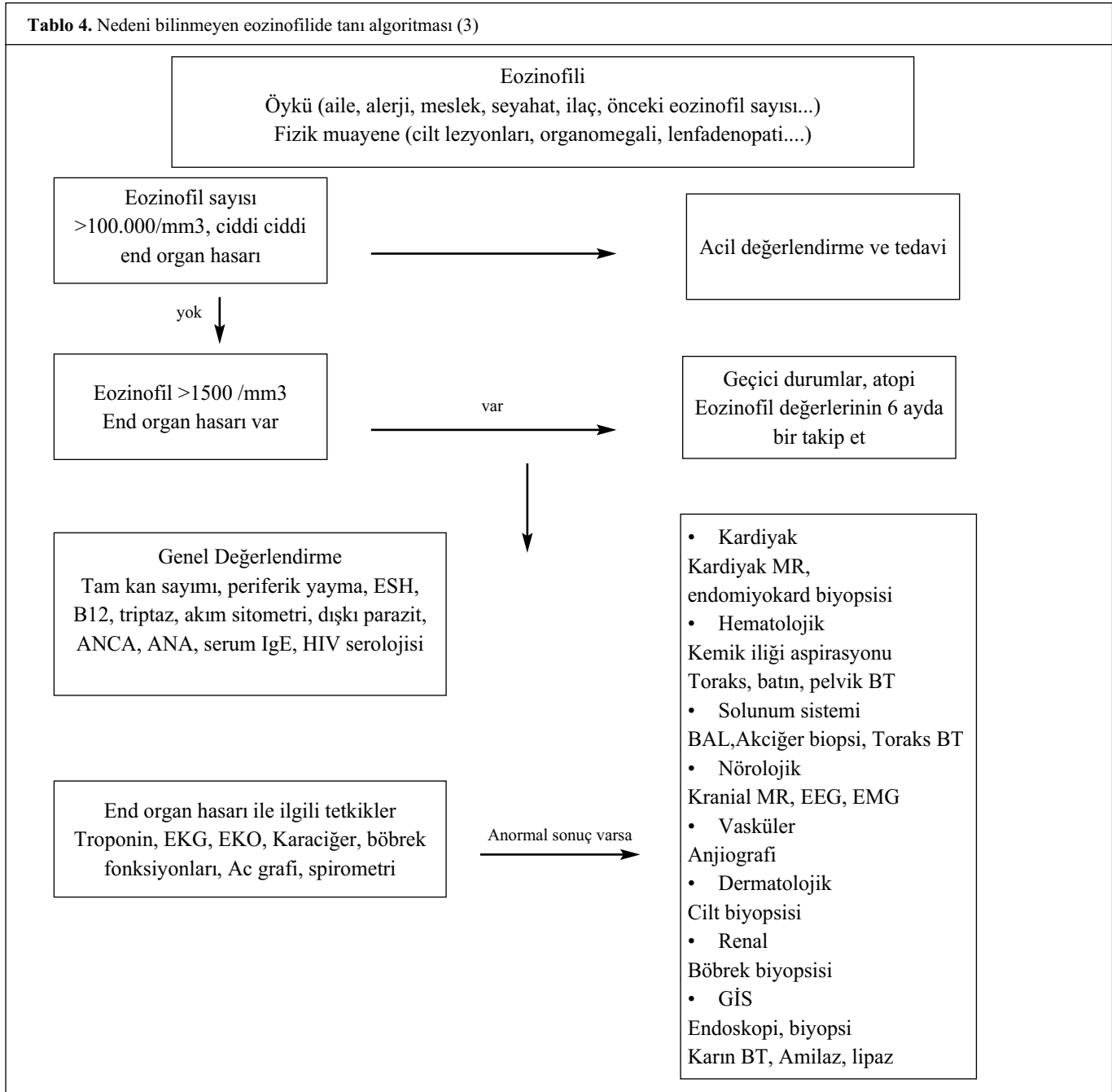
zinoofilik infiltrasyonun kaybolmaması eozinofilik özofajit lehine değerlendirilmelidir (18,19).

Tedavide gıda alerji testlerine göre eliminasyon diyeti yapılması, sistemik ve topikal steroidler (aerosol formunda flutikazonun ağza püskürtülüp yutulması yolu ile) kullanılabilir. Eozinofilik özofajitte anti IL5 monoklonal antikor (mepolizumab) kullanımı ile ilgili tedavi süresi, etkinlik ve güvenilirlik konusunda yeterli bilgi yoktur. Striktür gelişen olgularda endoskopik dilatasyon gerekli olabilir ancak bu işlemde de laserasyon, perforasyon gibi komplikasyonların gelişebileceği unutulmamalıdır (19).

• Eozinofilik Gastroenterit

Gastrointestinal mukozanın tutulumuna bağlı olarak

Tablo 4. Nedeni bilinmeyen eozinofilide tanı algoritması (3)



karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal, kilo alamama, anemi, protein kaybettiren enteropati, kas tabakasında tutulum varsa pilorda darlık, seroza tutulumunda eozinofilik asit ile karakterizedir. Hastaların çoğunda besin alerjisi, astım, alerjik rinit, egzama gibi alerjik hastalıklar da eşlik eder. Tüm yaş gruplarında görülebilir ancak ikinci dekata sıklığı daha fazladır. Etiyoloji ve patogenezi tam bilinmemektedir. Tanı genellikle karın ağrısı ve kronik ishal nedeniyle yapılan endoskopik biyopsi sonucu konulur. Tanı ölçütleri; gastrointestinal semptomların varlığı, biyopside gastrointestinal kanalda bir veya daha fazla alanda eozinofilik infiltrasyon, gastrointestinal sistem dışında başka organda eozinofilik infiltrasyon olmaması, parazit enfeksiyonu olmaması'dır (18).

Eozinofilik gastroenteritli hastalarda besin alerjisi öyküsü %50 oranında olduğundan tedavide eliminasyon diyeti, saptanamamış paraziter enfeksiyon olasılığına karşı ampirik albendazol tedavisi, sistemik steroid kullanı-

labilir. Montelukast, Omalizumab ve anti IL5 monoklonal antikor tedavilerin etkinliği tartışmalıdır. Mukozal tutulumla bağlı obstrüktif bulgulara cerrahi girişim gerekebilir (18).

Eozinofiliye Yaklaşım

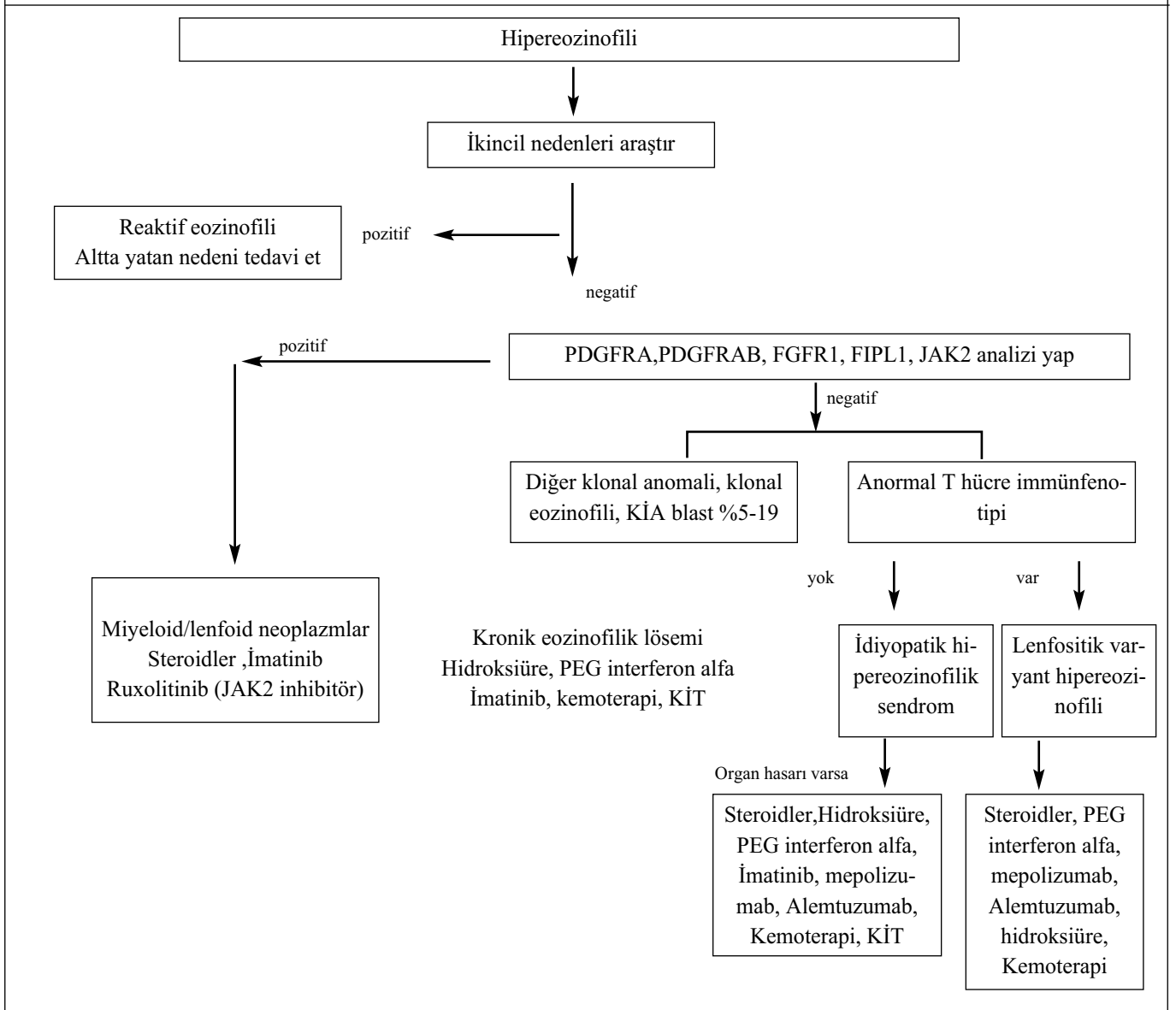
• Öykü

Hastanın mevcut yakınmaları sorgulanırken eşlik eden ateş, yorgunluk, kilo kaybı, döküntü, kaşıntı, burun tıkanıklığı, hışıltı, öksürük, dispne, ishal, miyalji gibi yakınmaların varlığı sorulmalıdır. Kişisel ve ailesel atopi öyküsü, kullanılan ilaçlar, diyetel alışkanlıklar, seyahat anamnezi sorulur. Daha öncesine ait eozinofil sayıları incelenmelidir. Ailede benzer öykü olan birey varlığı klonal eozinofili açısından ipucu olabilir (5,7,9).

• Fizik Muayene

Fizik muayene eozinofili nedenleri ve eozinofiliye bağlı organ hasarını belirlemeye yönelik olmalıdır. Lenfaden-

Tablo 5. Hipereozinofilide güncel tedavi algoritması (14)



nopati, organomegali, cilt bulguları, kardiyak, solunum ve nörolojik sisteme ait patolojik bulgular kayıt edilmiştir (5,7,9).

• Laboratuvar İncelemeleri

Farklı zamanlarda bakılmış en az iki tan kan sayımında eozinofil sayısı >1500 /mm³ olan tüm hastalarda eozinofili nedeninin tespiti için gerekli tetkikler yapılmalıdır. Ayrıca Persistan eozinofilisi 500-1500 /mm³ olup, organ tutulumu bulguları olan hastalar ya da endemik bölgeye seyahat öyküsü olan hastalar da tetkik edilmelidir. İlk basamak tetkikler tam kan sayımı, periferik yaymaya ek olarak karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum elektrolitleri, serum B12, troponin, parazit incelemeleri, göğüs röntgeni, gereğinde elektrokardiyografi ve ekokardiyografi'den oluşmaktadır. Gereğinde seçilmiş hastalarda diğer ileri incelemeler gerekli olabilir (Tablo 4) (3).

Kemik iliği aspirasyonu periferik yaymada immatür hücre görüldüğünde, ağır eozinofilinin eşlik ettiği genel durumu bozuk olan hastalarda, orta derecede eozinofilisi olup neden bulunmayan ve organ hasarı olan hastalarda mutlaka yapılmalıdır. Kemik iliği materyalinden gerekli sitogenetik analizler t(9:22) translokasyonu, BCR-ABL, klonal bozukluklar açısından akım sitometrik incelemeler ve PDGFR, FGFR1, FIPL1 incelemeleri yapılmalıdır (3).

Tedavi

Asemptomatik ve organ tutulumu olmayan hastalara herhangi bir tedavi gerekmez altı ayda bir izlem önerilmektedir. Organ hasarı olan hipereozinofilide eğer hasta akut bir tabloda gelmiş ve aşırı yüksek eozinofil sayısı mevcutsa hastanede yatırılarak acilen eozinofil sayısı düşürülmelidir. Bunun için kortikosteroidler başta olmak üzere çeşitli kemoterapotikler kullanılır (Tablo 5) (14). Eozinofili ikincil bir nedene bağlı olarak saptanmışsa alta yatan hastalığın tedavisi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Arga M. Eozinofil Biyolojisi. Şekerel B (eds) Çocukluk Çağında Alerji Astım İmmünoloji. Ankara: Ada Basın Yayın; 2015; 247-259
2. Kita H, Bochner BS. Biology of eosinophils. In: Adkinson FN, Bochner BS, Burks AW, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, et al (eds). Middleton's Allergy: Principles and Practice, 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2014;265-279
3. Curtis C, Ogbogu P. Evaluation and differential diagnosis of persistent marked eosinophilia. Immunol Allergy Clin N Am 2015;04:1-16
4. Khoury P, Makiya M, Klion AD. Clinical and biological markers in hypereosinophilic syndromes. Frontiers in Medicine 2017;4 :1-7
5. Razi CH. Hipereozinofiliye Yaklaşım. Şekerel B (eds) Çocukluk Çağında Alerji Astım İmmünoloji. Ankara: Ada Basın Yayın; 2015; 335-346
6. Boxer LA, Newburger PE. Eosinophils. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW and Schor NF (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, 19 th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders 2011;739-741
7. Klion A, Keller P. Eosinophilia and eosinophil related disorders. In: Adkinson FN, Bochner BS, Burks AW, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, et al (eds). Middleton's Allergy: Principles and Practice, 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2014; 1205-1223
8. De A, Rajagopalan M, Sarda A, Das S, Biswas P. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: an update and review of recent literature. Indian J Dermatol 2018;63(1):30-40
9. Roufosse F, Weller F. Practical approach to the patient with hypereosinophilia. J Allergy Clin Immunol 2010; 126 (1) :39-44
10. Valent P, Klion AD, Rosenwasser LJ, Arock M, Bochner BS, Butterfield JH et al. ICON: Eosinophilic disorders. WAO Journal 2012;5:174-181
11. Turgut B. Hipereozinofilik sendromlar. Hematolog 2012; 2:81-92
12. Simon H, Rothenburg ME, Bochner BS, Weller P, Wardlaw AJ, Wechsler ME et al. Refining the definition of hypereosinophilic syndrome. J Allergy Clin Immunol 2010; 126: 45-49
13. Wechsler ME, Fulkerson PC, Bochner BS, Gauvreau GM, Gleich GJ, Henkel T et al. Novel targeted therapies for eosinophilic disorders. J Allergy Clin Immunol 2012;130 (3):563-571
14. Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders:2017 update in diagnosis, risk stratification, and management. Am J Hematol 2017;92:1243-1259
15. Boushifa A, Jaddel L, Picard C, Ailal F, Gaspar B, Al-Herz W et al. The 2017 IUIS classification for primary immune deficiencies. J Clin Immunol 2018;38:129-143
16. Greco A, Rizzo MI, De Virgilio A, Gallo A, Fusconi M, Ruppolo G. Churg-Strauss syndrome. Autoimmun Rev. 2015 Apr;14(4):341-8
17. Mouthon L, Dunogue B, Guillevin L. Diagnosis and classification of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (formerly named Churg-Strauss syndrome). J Autoimmun. 2014 Feb-Mar;48-49:99-103
18. Kılıç M. Alerjik eozinofilik özofajit ve gastroenterit. Şekerel B (eds) Çocukluk Çağında Alerji Astım İmmünoloji. Ankara: Ada Basın Yayın; 2015; 645-655
19. Patel RV, Hirano I. New developments in the diagnosis, therapy and monitoring eosinophilic esophagitis. Curr Treat Options Gastro DOI 10.1007/s11938-018-0167-1