

Yaygın Değişken Bağışıklık Yetmezliği Olgularında Paraziter İshal Sıklığı

Incidence of Parasitic Diarrhea in Patients with Common Variable Immune Deficiency

Serhat Uysal¹, Varol Tunali², Eylem Akdur Öztürk², Ömür Ardeniz³, Meltem Işıkgöz Taşbakan¹, Hüsnü Pullukçu¹, Seray Özensoy Töz², Nevin Turgay², Bilgin Arda¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Parazitler, bağışıklık sistemi baskılanmış hasta gruplarında beklenenden farklı ve ağır seyreden enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Yaygın Değişken Bağışıklık Yetmezliği (CVID) olgularında ishal sıklığı %20-94 arasında değişiklik göstermekte olup, bu hastalarda solunum sistemi şikâyetlerinden sonra en önemli ikinci klinik tablonun ishal ve gastrointestinal sistem (GIS) yakınmaları olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada, GIS yakınmaları ve özellikle ishal şikâyeti olan CVID hastalarında bağırsak parazitlerinin görülme sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji ve Allerji Kliniği tarafından Ocak 2008 ile Ağustos 2015 tarihleri arasında CVID tanısıyla takip edilen tüm olgular retrospektif olarak irdelenmiştir. İshali olan olgulardan alınan dışkı örneklerine formol etil asetat çoklaştırma işlemi uygulanmış, serum fizyolojik ile hızlı mikroskopik incelemenin yanı sıra, Lugol, Modifiye Kinyoun, Trichrome, Acid-Fast Trichrome ve Modifiye Trichrome boyaları ile intestinal parazitlerin varlığı araştırılmıştır.

Bulgular: Toplam 37 olgu arasında ishal yakınması olan toplam 26 hastaya ait dışkı örneklerinin 11'inde lökosit, 10'unda eritrosit tespit edilmiştir. Lökosit tespit edilen 7 olguda ve eritrosit tespit edilen 3 olguda parazitler etken varlığı gözlenmiştir. Eritrosit veya lökosit tespit edilemeyen toplam 3 olgu ile birlikte, ishal yakınması olan hastaların 13'ünde parazitler etken saptanmıştır. Parazit tespit edilen olgular ile diğer ishal olguları arasında; kramp, ateş, bulantı-kusma, tenezm, kanlı dışkılama ve dışkıda mukus varlığı açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Yalnızca bir olguda malabsorbsiyon gelişmiş olup bu olguda parazite rastlanmamıştır. Çalışmamızda en sık saptanan etkenler sırasıyla *Cryptosporidium spp.* (n=9; %69,2), *Giardia spp.* (n=7; %53,8) ve *Blastocystis spp.* (n=3; %23,1) olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada, daha önceki çalışmalara benzer şekilde, CVID hastalarında görülen parazitler ishallerin diğer ishallerle kıyasla daha uzun sürdüğü de (M (ortalama):16,2 gün) gösterilmiştir.

Sonuç: Bu hasta grubunda en önemli parazitler bağırsak enfeksiyonu etkeninin *Cryptosporidium spp.* olduğu tespit edilmiştir. Paraziter enfeksiyonların, CVID hastalarının morbiditesinde önemli yer tutan kronik ishallerden sorumlu olabilir. Bu nedenle, ishali olan CVID olgularında, intestinal parazitler açısından dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Yaygın değişken bağışıklık yetmezliği, bağırsak parazitleri, parazitler ishal

Geliş Tarihi: 31.12.2015

Kabul Tarihi: 12.05.2016

ABSTRACT

Objective: Parasites might cause atypical and severe infections in immunocompromised hosts. The prevalence of diarrhea among common variable immune deficiency (CVID) syndrome patients varies between 20% and 94%, which indicates that diarrhea and gastrointestinal system (GIS) complaints could be the second leading cause of morbidity in CVID patients after respiratory tract infections. This study aimed to assess the prevalence of intestinal parasites in CVID patients with GIS complaints and diarrhea.

Methods: In this study, all cases followed up in the Immunology and Allergy Clinic of Ege University School of Medicine from July 2008 to August 2015 with the diagnosis of CVID were reviewed retrospectively. The stool samples of patients with diarrhea were identified using direct microscopy of native (0.09% NaCl) and Lugol's iodine preparations followed by formol-ethyl acetate concentration to apply modified Kinyoun, trichrome, acid-fast trichrome, and modified trichrome stains for the presence of intestinal parasites.

Results: Overall, 26 of 37 CVID patients had diarrhea; white and red blood cells (WBCs and RBCs, respectively) were identified in 11 and 10 of these 26 samples, respectively. Intestinal parasites were found to be present in 7 of the 11 patients with WBCs and 3 of the 10 patients with RBCs. With the addition of patients who neither had WBCs nor RBCs in their stool, a parasitic agent was detected in 13 (50%) of the 26 patients with diarrhea. There was no significant difference between the diarrheic patients with or without intestinal parasites with respect to cramps, fever, nausea and vomiting, tenesmus, bloody feces, and presence of mucus in the stool. Only one patient had malabsorption, which was not associated with intestinal parasites. The most common parasites detected in this study were *Cryptosporidium spp.* (n=9; 69.2%), *Giardia spp.* (n=7; 53.8%), and *Blastocystis spp.* (n=3; 23.1%). We also identified that parasitic diarrhea in CVID patients tended to last longer (M (mean): 16.2 days) than other causes of infectious diarrhea; this is in accordance with previous studies.

Conclusion: *Cryptosporidium spp.* was found to be the major cause of parasitic intestinal infection in this patient population. It was concluded that parasitic infections may cause chronic diarrhea, which are major causes of morbidity in CVID patients. Therefore, special attention is necessary for the identification of intestinal parasites in CVID patients with diarrhea.

Keywords: Common variable immune deficiency, intestinal parasites, parasitic diarrhea

Received: 31.12.2015

Accepted: 12.05.2016

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Meltem Işıkgöz Taşbakan E.mail: tasbakan@yahoo.com

DOI: 10.5152/tpd.2016.4687

©Telif hakkı 2016 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2016 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org

GİRİŞ

Primer bağışıklık yetmezliği, bağışıklık sisteminin doğuştan bozuklukları ile karakterizedir. Bunun sonucu olarak da, parazitler, bakteriyel, fungal ve viral hastalıklar ağır şekillerde bu hasta grubunda izlenebilmektedir (1). Yaygın değişken bağışıklık yetmezliği (common variable immune deficiency-CVID) en sık görülen primer bağışıklık yetmezliğidir (2). Vücuttaki en büyük bağışıklık sistemi organı olan kalın bağırsakların da bu hastalıktan etkilendiği bilinmektedir (3, 4). Akut ve kronik ishal, emilim bozuklukları, karın ağrısı ve enflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi gastroenterolojik bulgular CVID olgularında en sık görülen bulgular olup olguların %20-60'ında görülmektedir (4, 5).

Paraziter ishaller sık karşılaşılan enfeksiyonlar arasındadır. Bazı helmintler ile birlikte *Entamoeba spp.*, *Giardia spp.*, *Cyclospora spp.*, *Cryptosporidia spp.*, *Microsporidia spp.* ve *Blastocystis spp.* gibi protozoonlar parazitler ishal yapabilmektedir (6). Paraziter enfeksiyonların sıklığının birçok immün yetmezlik sendromunda arttığı önceden beri geçerli bir bilgidir. Kazanılmış immün yetmezlik sendromu olan AIDS'te *Cryptosporidium spp.* ishallerinin arttığı bilinmektedir (7, 8).

Yaygın değişken bağışıklık yetmezliği ile takip edilen olgularda gelişen hastalıkların sıklığı ve ortaya çıkma şekilleri de önemlidir. Bu hastalarda tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmun, granulomatöz ve lenfoproliferatif hastalıklar ve maliniteler gibi farklı klinik şekiller görülebilir. Özellikle tanıda gecikme mortalite ve morbiditenin artmasına neden olacaktır (9, 10). Çalışmamızda CVID tanısı alan hastaların takibi sırasında ishal gelişimi izlenmiş ve ishallerde, intestinal yerleşimli parazitlerin varlığı araştırılmıştır.

YÖNTEMLER

Çalışmaya Ocak 2008 ile Ağustos 2015 tarihleri arasında ishal yakınması ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji ve Allerji Kliniğine başvuran CVID olguları dâhil edilmiştir. Arşiv materyali kullanılacak olan parazitoloji polikliniği, immünoloji-alerji ve enfeksiyon hastalıkları-klinik mikrobiyolojiden çalışma için onay alınmıştır. İshal yakınması olan CVID hastalarından alınan dışkı örnekleri öncelikle makroskopik olarak incelenmiş, daha sonra dışkı örneği salin solüsyonu ve lugol boyası ile boyanarak mikroskopik olarak incelenmiştir. Tüm dışkı örneklerine formol-etil asetat ile çöktürme işlemi uygulanmış, elde edilen çöktürme hazırlanan preparatlar tekrar salin solüsyonu ve lugol boyası ile boyanarak x20 ve x40'lik objektifler aracılığıyla incelenmiştir. Bunun dışında tüm örneklere modifiye kinyoun, trichrome, asit-fast trichrome ve modifiye trichrome boyaları uygulanmıştır (11, 12). Retrospektif uygulanan çalışmada ek olarak hastalara ait yaş, cinsiyet, ishal süresi, karın ağrısı, kramp, dışkılama sayısı, dışkıda kan ve mukus, dışkı inceleme sonuçları, aldığı antibiyotik ve antiparaziter tedavileri kaydedilmiştir.

İstatistiksel analiz

Paraziter ishal varlığı açısından gruplandırılan veriler arasından; sürekli veriler için ortalama ve standart sapma, kategorik veriler için ise sayı ve yüzde kullanılmıştır. Student T testi kullanılarak gruplar arasında ortalama farklılıkları araştırılmıştır. Kategorik verilerin irdelenmesinde çapraz tablolar eşliğinde Ki-kare testleri uygulanmıştır. Tüm testler için anlamlılık $p < 0,05$ ile belirlenmiştir. Veri toplanması ve analizinde SPSS 15.0 Windows paket programı (SPSS, Inc.; Chicago, IL, ABD) kullanılmıştır.

BULGULAR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Allerji Kliniğinde takip edilmekte olan 37 CVID hastasının, 20'si (%55) kadın, 17'si de (%45) erkektir. Yaş ortalaması $43,3 \pm 16,1$ yıldır. Otuz yedi CVID olgusunun 26'sında (%70,3) ishal şikâyeti gelişmiş ve bu 26 olgunun yapılan dışkı incelemelerinde, 13 (%50) olgunun intestinal parazitler etkenlerle enfekte olduğu görülmüştür. İshal gelişen olguların belirti ve bulguları Tablo 1' de verilmiştir. Parazit tespit edilen 13 olgudan 6'sı (%46,2) parazit tespit edilmeyen 24 olgunun 14'ü (%58,3) kadın olup parazit tespit edilme ile cinsiyet arasında anlamlı ilişkiye rastlanmamıştır ($p=0,478$). Parazit tespit edilen olguların yaş ortalaması $46,8 \pm 16,8$ yıl iken, diğer olguların $36,8 \pm 12,8$ yıl bulunmuş olup anlamlı farka rastlanmamıştır ($p=0,065$). Parazit tespit edilen hastalarda, *Giardia intestinalis* toplam yedi (%53,8) hastada görülmekle beraber, sadece *Giardia spp.* ile enfekte kişi sayısı üç (%23,1), farklı dönemlerde tekrarlayan *Giardia spp.* enfeksiyonu ise dört hastada izlenmiştir.

Cryptosporidium spp. toplamda dokuz (%69,2) hastada görülenken, sadece *Cryptosporidium spp.* ile enfekte olgu sayısı dört (%31) olarak bulunmuştur. *Blastocystis spp.* üç (%23,1) hastada, *Cyclospora spp.* iki hastada (%15), *Entamoeba histolytica/dispar* bir hastada (%8) tespit edilmiştir. Yalnız bir parazitler etken ile enfekte kişi sayısı yedi (%54) iken, iki etken ile enfekte olgu sayısı üç (%23,1), üç etken ile enfekte olgular üç kişi (%23,1) olarak izlenmiştir. Hiçbir olguda bakteriyel etkene rastlanmamıştır. Etken tespit edilemeyen olgu sayısı ise 13 bulunmuştur (Tablo 2). Yedisi parazitler ishal saptanan olgu olmak üzere 11 hastanın (%48) dışkı örneğinde lökosit; 3'ünde parazitler ishal olmak üzere 10 hastanın (%43) dışkı örneğinde ise eritrosit gözlenmiştir. Bir olguda malapsorbsiyon gelişmiş olup bu olguda parazitler rastlanmamıştır. Parazit tespit edilen olgular ile diğer ishal olgularının yaş, dışkılama sayısı ve ishal süresi açısından karşılaştırılması Tablo 3'te verilmiştir. Parazit tespit edilen olgular ile diğer ishal olguları arasında; kramp, ateş, bulantı-kusma, tenezm, kanlı dışkılama ve dışkıda mukus varlığı açısından anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 1). İshal gelişen olguların tedavisinde kullanılan antibiyotik ve antiparaziter ilaçlar Tablo 4'te verilmiştir. Tedavi verilen olgularda metronidazol 2x500 mg tb PO 10 gün; azitromisin 1x1000 mg PO 14-21 gün; siprofloksasin 2x500 mg tb PO 14 gün; trimetoprim-sulfametaksazol 800/160 mg tb 2x1 PO 10 gün süreyle verilmiştir.

TARTIŞMA

Yaygın Değişken Bağışıklık Yetmezliği, serum immünglobülin eksikliği ve bozulmuş antikor yanıtı ile seyreden toplumda en sık karşılaşılan semptomatik antikor eksikliğidir (13, 14). Çalışmalar sonucunda CVID'in çok sayıda lenfosit bozukluğuna sebep olduğu gösterilmiştir (9). GIS, immün sistemin önemli bir parçasıdır (15). Bu sebeple CVID hastalarında akut ve kronik ishal en sık görülen bağırsak hastalıklarıdır (16). CVID hastalarında GIS ile ilgili hastalıklar %20-94 oranında değişmektedir (4, 5). Merkezimizde 2001-2008 yılları arasında yapılan bir çalışmada kronik veya tekrarlayan ishal tespit edilen CVID hastası oranı %47,8 bulunmuş olup malapsorbsiyon bulguları gelişme oranı %13 bulunmuştur (17). Çok merkezli 224 CVID hastasının on bir yıl süre ile takip edildiği bir kohort çalışmasında; kronik ishal %41,1 oranında rastlanmıştır (14). Çalışmamızda malapsorbsiyon gelişen sadece bir olgu tespit edilmesine karşın, ishal gelişen olgu oranı %70,3 ile oldukça yüksek oranda bulunmuştur.

Tablo 1. İshalli olgularda belirti ve bulgular

	Kramp	Ateş	Bulantı kusma	Tenezm	Kanlı dışkılama	Dışkıda mukus
Tüm ishal olguları (26)	13 (%50)	4 (%15,4)	16 (%61,5)	11 (%42,3)	3 (%11,5)	9 (%34,6)
Parazit tespit edilen (13)	4 (%30,8)	3 (%23,1)	9 (%69,2)	8 (%61,5)	2 (%15,4)	6 (%46,2)

Table 2. Tespit edilen parazitler ve olgu sayıları

Tespit edilen parazit	Hasta sayısı
<i>Giardia intestinalis</i> + <i>Cyclospora spp.</i> + <i>Blastocystis spp.</i>	1
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Cryptosporidium spp.</i> + <i>Blastocystis spp.</i>	1
<i>G. intestinalis</i> + <i>Cryptosporidium spp.</i> + <i>Blastocystis spp.</i>	1
<i>Cryptosporidium spp.</i> + <i>Cyclospora spp.</i>	1
<i>G. intestinalis</i> + <i>Cryptosporidium spp.</i>	2
<i>G. intestinalis</i>	3
<i>Cryptosporidium spp.</i>	4

Table 3. Parazit tespiti ile yaş, dışkılama sayısı ve ishal süresi ilişkisi

Parazit durumu (n)	Yaş ± SS*	Dışkılama sayısı	İshal süresi (gün)
Parazit var (13)	36,8±12,8	5,4±1,7	16,2±13,4
Parazit yok (13)	52±21,5	8,7±4,7	3,3±1,8
p*	0,046	0,028	0,007

SS: standart sapma
*Student T Testi kullanılmıştır.

Yaygın Değişken Bağışıklık Yetmezliği hastalarının neredeyse tamamında hastalığın bir döneminde görülen, bir kısmında da ölüme sebebiyet veren ishalin önemli bir sebebi de paraziter enfeksiyonlardır (18). Bir çok paraziter hastalığın bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde görülme sıklığı artmakla beraber, *Cryptosporidium spp.*, *Cyclospora spp.* ve *Microsporidium spp.* gibi parazitlerin neden olduğu enfeksiyonların bu hasta gruplarında çok daha ağır seyrettiği ve fırsatçı enfeksiyon etkeni olarak nitelendiği bilinmektedir. İshal, toplumda en sık karşılaşılan semptomatik antikor eksikliği hastalığı olan CVID’de hastaların en önemli ve sık görülen yakınmalarından biridir. Bu hastalarda görülen paraziter ishalin en önemli sebebi *Giardia spp.* olup daha nadir olarak *Cryptosporidium spp.*, *Blastocystis spp.* ve *Chilomastix mesnili* ile paraziter enfeksiyonlar görülmüştür (17-20). Çalışmamızda ilk sırada %69,2 ile *Cryptosporidium spp.*; ikinci sırada %46 ile *Giardia intestinalis* ve üçüncü sırada %23,1 ile *Blastocystis spp.* saptanmıştır. Bu açıdan da her bir hastalık ve araştırma bölgesi için sıklık ve öncelikli etkenlerin değişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Yaygın Değişken Bağışıklık Yetmezliği hastalarında en sık rastlanan gastrointestinal sistem yakınmasının kronik ve inatçı ishaller olduğu çeşitli yayınlarda gösterilmiştir. Fransa’da yapılan bir çalışmada CVID hastalarındaki kronik ishal oranı %92 olarak bulunmuş ve bunların da %54’ünde malabsorbsiyon bulguları

Table 4. Parazit tespit edilen olgularda kullanılan tedavi

Tespit edilen parazit	Hasta sayısı	Verilen tedavi
<i>Giardia intestinalis</i> + <i>Cyclospora spp.</i> + <i>Blastocystis spp.</i> (1)	1	CIP+MTZ+AZ
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Cryptosporidium spp.</i> + <i>Blastocystis spp.</i> (1)	1	CIP+MTZ+AZ
<i>G. intestinalis</i> + <i>Cryptosporidium spp.</i> + <i>Blastocystis spp.</i> (1)	1	MTZ+AZ
<i>Cryptosporidium spp.</i> + <i>Cyclospora spp.</i> (1)	1	CIP+TMP/SMX
<i>G. intestinalis</i> + <i>Cryptosporidium spp.</i> (2)	1 1	CIP+MTZ+AZ CIP+MTZ
<i>G. intestinalis</i> (3)	1 1 1	CIP+MTZ+AZ CIP+MTZ MTZ
<i>Cryptosporidium spp.</i> (4)	1 1 1 1	AZ AZ AZ AZ
<i>Tespit edilemeyen</i> (13)	11 1 1	CIP+MTZ CIP+MTZ+AZ CIP

CIP: siprofloksasin; MTZ: metronidazol; TMP/SMX: trimetoprim-sulfametaksazol; AZ: azitromisin

bildirilmiştir(16). Arjantin’deki bir çalışmada kronik ishal yüzdesi %59,4 olarak bildirilmiştir (21). CVID vakalarında olası etken taramalarında spesifik enfektif ajana nadiren rastlanılmıştır (14, 22). Bu nedenle CVID hastalarında önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olan ishalin, intestinal yerleşim gösteren paraziter etkenler ile olan bağlantısını inceleyen çalışma sayısı nadirdir (22).

Dört haftadan daha uzun süreli ishal vakaları kronik ishal olarak kabul edilmektedir (23). Enfeksiyonlar, kronik ishalin nadir sebepleri arasında olmasına karşın *G. intestinalis*, *Cryptosporidium spp* ve *Cyclospora spp* gibi protozoalar kronik ishal yapabilmektedir (6). Bizim çalışmamızda tespit edilen paraziter ishallerin diğerlerine oranla çok daha uzun sürdüğü belirlenmiştir. Bu nedenle CVID hastalarında görülen uzun süreli ishallerde paraziter etkenler daha sık akla gelmelidir. Bu çalışmada 37 hastadan 13’ünde (%35,1), en az bir paraziter etkenle karşılaşılmıştır.

İmmün yetmezlik olgularında intestinal parazitlerin sık görüldüğü ve ciddi seyrettiği bilinmekte olup tedavi edilmeleri önerilmektedir (24). Prognoz açısından uygun antiparaziter tedavi verilmesi önemlidir. Hatta bazı kaynaklarda CD4 T hücre eksikliği görülen CVID olgularına antiparaziter profilaksi verilmesi önerilmektedir (24-26). CVID hastalığında da önemli ölçüde CD4+ hücre eksikliği görülmesi sebebiyle AIDS hastalarında görülenlere benzer tablolar ile karşılaşıldığı bilinmektedir (27).

Antiparaziter olarak *Cryptosporidium spp.* tedavisinde nitazoksanit, paromomisin, rifabutin ve azitromisin (24, 28); Giardiazisin tedavisinde metronidazol veya tinidazol; *Entamoeba histolytica/dispar* tedavisinde paramomisin ve metronidazol (29); *Cyclospora spp.* tedavisinde trimetoprim-sulfametoksazol veya alternatif olarak siprofloksasin; *Blastocystis spp.* tedavisinde metronidazol veya trimetoprim-sulfametoksazol önerilen ilaçlardır (30).

Yaygın Değişken Bağışıklık Yetmezliği olgularında en sık görülen parazitler etkenler *Cryptosporidium spp.*, *G. intestinalis* ve *Blastocystis spp.* olarak dikkati çekmektedir. Parazit tespit edilen olgular daha genç, günlük dışkılama sayısı daha az ve ishal süresi daha uzun olgulardır. Sonuç olarak ishal gelişen CVID olgularında parazitler akılda tutulmalı ve olguların aynı anda birden fazla parazit ile enfekte olabileceği unutulmamalıdır.

Etik Komite Onayı: Yazarlar çalışmanın World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013) prensiplerine uygun olarak yapıldığını beyan etmişlerdir.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.U., N.T., E.A.; Tasarım - S.U., N.T., V.T.; Denetleme - M.I.T., S.Ö.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - N.T., Ö.A., H.P.; Analiz ve/veya Yorum - S.U., E.A., Ö.A., M.I.T., H.P., N.T.; Literatür Taraması - S.U., N.T., M.I.T., H.P., B.A.; Yazıyı Yazan - S.U., M.I.T., S.Ö.T., N.T.; Eleştirel İnceleme - H.P., S.U., M.I.T., B.A., Ö.A., E.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

Ethics Committee Approval: Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013).

Informed Consent: Written informed consent was not received due to the retrospective nature of this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.U., N.T., E.A.; Design - S.U., N.T., V.T.; Supervision - M.I.T., S.Ö.T.; Data Collection and/or Processing - N.T., Ö.A., H.P.; Analysis and/or Interpretation - S.U., E.A., Ö.A., M.I.T., H.P., N.T.; Literature Review - S.U., N.T., M.I.T., H.P., B.A.; Writing - S.U., M.I.T., S.Ö.T., N.T.; Critical Review - H.P., S.U., M.I.T., B.A., Ö.A., E.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Primary immunodeficiency diseases. Report of an IUIS Scientific Committee. International Union of Immunological Societies. Clin Exp Immunol 1999; 1: 1-28.
2. Park MA, Li JT, Hagan JB, Maddox DE, Abraham RS. Common variable immunodeficiency: a new look at an old disease. Lancet 2008; 372: 489-502. [CrossRef]
3. Filipovic B, Sporic Z, Randjelovic T, Nikolic G. Common variable immunodeficiency associated with inflammatory bowel disease and type I diabetes. Clin Med Case Rep 2009; 2: 67-71.
4. Rodriguez-Negrete EV, Mayoral-Zavala A, Rodriguez-Mireles KA, Diaz de Leon-Salazar OE, Hernandez-Mondragon O, Gomez-Jimenez LM, et al. [Prevalence of gastrointestinal disorders in adults with common variable immunodeficiency at Specialty Hospital Dr. Bernardo Sepulveda]. Rev Alerg Mex 2015; 62: 1-7.
5. Agarwal S, Mayer L. Diagnosis and treatment of gastrointestinal disorders in patients with primary immunodeficiency. Clin Gastroenterol Hepatol 2013; 11: 1050-63. [CrossRef]
6. Kaiser L, Surawicz CM. Infectious causes of chronic diarrhoea. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2012; 26: 563-71. [CrossRef]
7. Heyworth MF. Parasitic diseases in immunocompromised hosts. Cryptosporidiosis, isosporiasis, and strongyloidiasis. Gastroenterol Clin North Am 1996; 25: 691-707. [CrossRef]
8. Abd El Bagi ME, Sammak BM, Mohamed AE, Al Karawi MA, Al Shahed M, Al Thagafi MA. Gastrointestinal parasite infestation. Eur Radiol 2004; 14: E116-31. [CrossRef]
9. Kalha I, Sellin JH. Common variable immunodeficiency and the gastrointestinal tract. Curr Gastroenterol Rep 2004; 6: 377-83. [CrossRef]
10. Çalışkaner AZ, Reisli İ, Arslan Ş, Uçar R, Ataseven H, Selçuk NY. Common variable immunodeficiency in adults requires reserved protocols for long-term follow-up. Turk J Med Sci 2016; 46: 430-6. [CrossRef]
11. Turgay N, Unver-Yolasigmez A, Oyur T, Bardak-Ozcem S, Toz S. [Monthly distribution of intestinal parasites detected in a part of western Turkey between May 2009-April 2010-results of acid fast and modified trichrome staining methods]. Türkiye Parazitoloj Derg 2012; 36: 71-4. [CrossRef]
12. Turgay N. Özel boyama yöntemleri. 2011. In: Parazitolojide Laboratuvar No: 23 [Internet]. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları Ege Üniversitesi Basımevi. 23.
13. Notarangelo L, Casanova JL, Fischer A, Puck J, Rosen F, Seger R, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update. J Allergy Clin Immunol 2004; 114: 677-87. [CrossRef]
14. Quinti I, Soresina A, Spadaro G, Martino S, Donnanno S, Agostini C, et al. Long-term follow-up and outcome of a large cohort of patients with common variable immunodeficiency. J Clin Immunol 2007; 27: 308-16. [CrossRef]
15. Bavinger C, Bendavid E, Niehaus K, Olshen RA, Olkin I, Sundaram V, et al. Risk of cardiovascular disease from antiretroviral therapy for HIV: a systematic review. PLoS One 2013; 8: 26. [CrossRef]
16. Malamut G, Verkarre V, Suarez F, Viillard JF, Lascaux AS, Cosnes J, et al. The enteropathy associated with common variable immunodeficiency: the delineated frontiers with celiac disease. Am J Gastroenterol 2010; 105: 2262-75. [CrossRef]
17. Ardeniz O, Basoglu OK, Gunsar F, Unsel M, Bayraktaroglu S, Mete N, et al. Clinical and immunological analysis of 23 adult patients with common variable immunodeficiency. J Investig Allergol Clin Immunol 2010;20(3):222-36.

18. Wolska-Kusnier B, Bajer A, Caccio S, Heropolitanska-Pliszka E, Bernatowska E, Socha P, et al. Cryptosporidium infection in patients with primary immunodeficiencies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45: 458-64. [\[CrossRef\]](#)
19. Oksenhendler E, Gerard L, Fieschi C, Malphettes M, Mouillot G, Jaussaud R, et al. Infections in 252 patients with common variable immunodeficiency. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1547-54. [\[CrossRef\]](#)
20. Daniels JA, Lederman HM, Maitra A, Montgomery EA. Gastrointestinal tract pathology in patients with common variable immunodeficiency (CVID): a clinicopathologic study and review. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 1800-12. [\[CrossRef\]](#)
21. Fernandez Romero DS, Juri MC, Paolini MV, Malbran A. [Common variable immunodeficiency. Epidemiology and clinical manifestations in 69 patients]. *Medicina* 2013; 73: 315-23.
22. Cunningham-Rundles C, Bodian C. Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients. *Clin Immunol* 1999; 92: 34-48. [\[CrossRef\]](#)
23. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines for the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1999; 116: 1461-3. [\[CrossRef\]](#)
24. Abubakar I, Aliyu SH, Arumugam C, Hunter PR, Usman NK. Prevention and treatment of cryptosporidiosis in immunocompromised patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 24: CD004932. [\[CrossRef\]](#)
25. Giovannetti A, Pierdominici M, Mazzetta F, Marziali M, Renzi C, Mileo AM, et al. Unravelling the complexity of T cell abnormalities in common variable immunodeficiency. *J Immunol* 2007; 178: 3932-43. [\[CrossRef\]](#)
26. Detkova D, Espanol T. An update on treatment strategies for common variable immunodeficiency. *Expert Rev Clin Immunol* 2009; 5:381-90. [\[CrossRef\]](#)
27. Kaczmarek RS, Webster AD, Moxham J, Davison F, Sutherland S, Mufiti GJ. CD4+ lymphocytopenia due to common variable immunodeficiency mimicking AIDS. *J Clin Pathol* 1994; 47: 364-6. [\[CrossRef\]](#)
28. Dionisio D, Orsi A, Sterrantino G, Meli M, Di Lollo S, Ibba Manneschi L, et al. Chronic cryptosporidiosis in patients with AIDS: stable remission and possible eradication after long-term, low dose azithromycin. *J Clin Pathol* 1998; 51: 138-42. [\[CrossRef\]](#)
29. Stauffer W, Ravdin JI. *Entamoeba histolytica*: an update. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 16: 479-85. [\[CrossRef\]](#)
30. Letter TM. *Drugs for Parasitic Infections. Treatment Guidelines from The Medical Letter.* 2013; 11: e1-e31.