

## İshalin nadir bir nedeni: Eozinofilik gastroenterit *A rare cause of diarrhea: Eosinophilic gastroenteritis*

Abdullah Özgür Yeniova<sup>1</sup>, Yaşar Nazlıgöl<sup>1</sup>, Feride Çağlar<sup>2</sup>, Ayşe Kefeli<sup>1</sup>,  
Metin Küçükazman<sup>1</sup>, Gülçin Şimşek<sup>3</sup>

*Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>1</sup>Gastroenteroloji, <sup>2</sup>Dahiliye Klinikleri ve  
<sup>3</sup>Patoloji Laboratuvarı, Ankara, Türkiye*

Geliş Tarihi / Received: 18.01.2011, Kabul Tarihi / Accepted: 12.04.2011

### ÖZET

Eozinofilik gastroenterit (EGE), gastrointestinal semptomlara yol açan sindirim kanalının eozinofilik infiltrasyonu ile karakterize nadir bir hastalıktır. Bu yazıda ishal nedeni araştırılırken teşhis edilen yaşlı bir EGE vakasını sunulmuştur.

Altmış sekiz yaşında erkek hasta; yaklaşık 2 hafta önce başlayan iştahsızlık, ishal, karın ağrısı, kilo kaybı nedeniyle hastanemize başvurdu. Hastanın tam kan sayımında bariz eozinofili mevcuttu. Serum immünglobulin E düzeyi yüksekti. Gaita incelemelerinde parazit görülmedi. Özofagus, mide, duodenum ve rektumdan alınan biyopsilerin histopatolojik incelemesinde lamina propria yoğun ödem ve eozinofil infiltrasyonun eşlik ettiği lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu mevcuttu. Eozinofil artışı ile seyreden hipersellüler kemik iliği saptandı, atipik hücre yoktu. Hastada eozinofilik gastroenterit düşünüldü. Ketotifen 2 mg/gün ve metilprednizolon 1 mg/kg/gün başlandı. Semptomları düzeldi.

Eozinofilik gastroenteritte semptomlar hastalığa özgü değildir. Periferik eozinofili hastalığı düşündürür. Kesin teşhis histopatolojik incelemeyle konur. Tedavisinde glukokortikoid tedavi ana unsurdur ve etkilidir. Antihistaminikler de yalnız veya glukokortikoidlerle birlikte kullanılmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Eozinofilik gastroenterit, ishal, eozinofilik infiltrasyon.

### GİRİŞ

Eozinofilik gastroenterit (EGE), sindirim kanalı organlarının eozinofilik infiltrasyonu ve periferik eozinofili ile karakterize nadir bir hastalıktır. İlk tanımlanışı 1937 yılında Kaijser ve ark. tarafından yapılmıştır. İlaç reaksiyonu, parazitik hastalık ve ma-

### ABSTRACT

Eosinophilic gastroenteritis (EG) is a rare disease that is characterized by an eosinophil-driven inflammation of the digestive tract, presenting with gastrointestinal symptoms. In this report, a case of EG in an elderly man who presented with diarrhea was presented.

A 68-year-old man admitted to hospital due to diarrhea, nausea, abdominal pain, and weight loss started two weeks ago. Hypereosinophilia were determined. Serum immunoglobulin E level was high. Stool examinations for intestinal parasites were negative. Biopsies were taken from esophagus, stomach, duodenum during upper and lower gastrointestinal endoscopies. Histopathological assessment showed an intense edema, eosinophilic and increased lymphoplasmatic infiltration in lamina propria. Increased eosinophil count seen in bone-marrow biopsy, atypical cell was not seen. Eosinophilic gastroenteritis was considered and, ketotifen 2 mg/day and methylprednisolone 1 mg/kg/day were started. His symptoms were improved.

Gastrointestinal symptoms of EG are nonspecific. The increase of eosinophilic cells in the circulating blood can suggest the possibility of EG. Definite diagnosis is made by histopathological assessment. Glucocorticoid therapy is the mainstay and is effective in the treatment of EG. However, the antihistamines are also used solely or combined with glucocorticoids.

**Key words:** eosinophilic gastroenteritis, diarrhea, eosinophilic infiltration.

lignite yokluğunda mide ve bağırsaklarda eozinofil hâkimiyeti ile karakterize inflamatuvar bir hadise mevcuttur.<sup>1,2</sup> Üç formu vardır: mukozal tutulum, kas tabakası tutulumu, serozal tutulum. Mukozal tutulum en sık görülen tutulum şeklidir; diyare, malabsorpsiyon, karın ağrısı, bulantı, kusma semptomları oluşturur. Kas tabakası tutulumunda bağırsak tikan-

**Yazışma Adresi /Correspondence:** Uz. Dr. Abdullah Özgür Yeniova

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hast. Gastroenteroloji Kliniği, Keçiören, Ankara Email: zgyrieniova@yahoo.com.tr  
Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2011, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

ması semptomları baskındır. Üçüncü şekli seyrek görülür, asitle gelir. Genellikle karın ağrısı ve kronik ishal nedeniyle endoskopik inceleme sırasında alınan biyopsilerle teşhis edilir.<sup>1,3</sup>

İshal nedeniyle araştırılırken teşhis edilen bir EGE vakasını güncel literatür bilgileriyle tartışacağız.

## OLGU

Altmış sekiz yaşında bir erkek hasta yaklaşık iki haftadır devam eden ishal, karın ağrısı ve kilo kaybı şikâyetleriyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde 10 yıl önce koroner bypass öyküsü dışında özellik yoktu. Gıda, polen, böcek allerjisi tarif etmedi. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Hemogramında beyaz küre sayısı 20.000/ $\mu$ l, eozinofil sayısı 9.000/ $\mu$ l (%45), hemoglobin 11 g/dl, trombosit 466.000/ $\mu$ l bulundu.

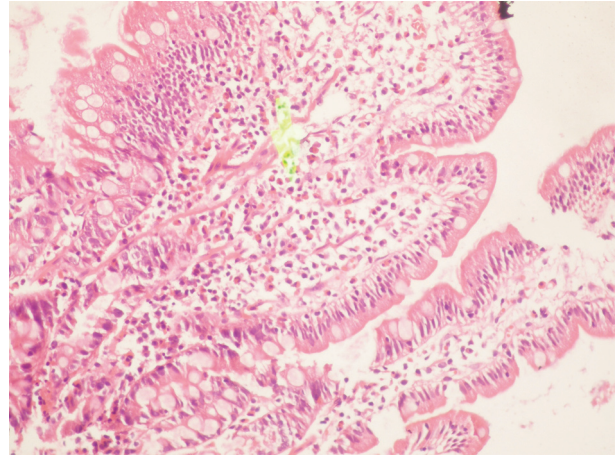
Eozinofili yapabilecek sebepler araştırıldı Kardiyak ilaçları vardı. Ancak, bu ilaçları yıllardır kullanmakta idi. Son dönemlerde yeni bir ilaç kullanımı yoktu. Ardışık üç gün gaita mikroskopisi bakılan helmint yumurtası ya da protozoon görülmedi. Yine de albendazol tab. 200 mg 1x2 7 gün verildi. Malignite tarama amaçlı torakoabdominal BT ve PET BT çekildi, patolojik lezyon görülmedi. Serum tümör belirteçleri CA-19.9, CEA, PSA, serbest PSA,  $\beta$ 2 mikroglobulin bakıldı, normal bulundu.

Üst gastrointestinal endoskopide eroziv pan-gastrit ve kardiya disfonksiyonu görüldü. Özofagus, korpus, antrum ve duodenumdan biyopsiler alındı. Kolonoskopi yapıldı, anormallik olmamakla birlikte rektumdan biyopsiler alındı. Özofagus, antrum ve duodenumdan alınan biyopsilerde lamina propriada ödem ve eozinofil lökositlerin eşlik ettiği lenfoplazmositer hücre infiltrasyon görüldü (Şekil 1).

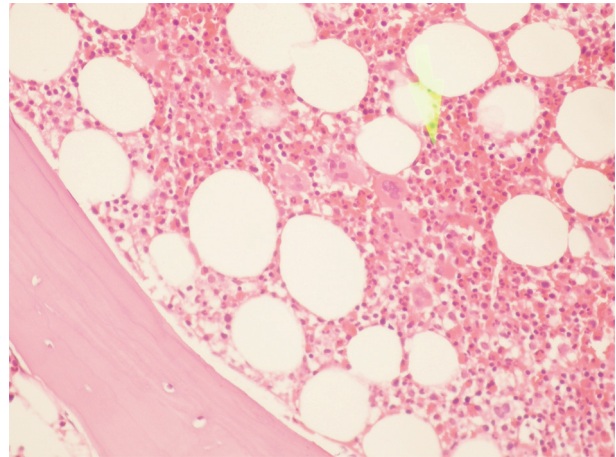
Mide biyopsilerinin histopatolojik değerlendirmesinde Helikobakter pilori yoktu. Duodenum biyopsilerinde yoğun eozinofil infiltrasyonu, her büyük büyütme alanında >50 eozinofil vardı. Duodenum biyopsilerinde Giardia lambia görülmedi. Rektum biyopsisinde minimal eozinofil artışı vardı. Periferik kanda eozinofil sayısının artmış olması sebebiyle kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Hipersellüler kemik iliği, eozinofil artışı saptandı (Şekil 2). Myeloblast veya atipik hücre görülmedi.

Bu bulgularla EGE tanısı kondu. Rektumda eozinofil sayısı az olduğu için eozinofilik kolit düşü-

nülmedi. Albendazol tedavisinden sonra ketotifen 2 mg/gün başlandı, cevap alınamayınca tedavisine 1 mg/kg/gün metilprednizolon eklendi. Steroid tedavisi sonrası semptomları ve periferik kandaki eozinofilisi kayboldu. Steroid azaltılarak kesildi. Poliklinik kontrollerinde rekürrens gözlenmedi.



**Şekil 1.** Duodenum mukozasında epiteli de infiltrate eden yoğun eozinofil lökositlerden zengin iltihabi infiltrasyon. (HEx100)



**Şekil 2.** Kemik trabekülleri arasında eozinofil lökositlerden zengin kemik iliği görülmektedir. (HEx200)

## TARTIŞMA

Eozinofilik gastroenterit, primer eozinofilik gastrointestinal hastalıklar grubundan bir hastalıktır. Bu grupta, eozinofiliye yol açacak sebeplerin yokluğunda (parazitöz, ilaç kullanımı, malignite) gastrointestinal bölgenin eozinofilden zengin inflamasyonu söz konusudur. Eozinofilik özafajit, eozinofilik gastrit, eozinofilik gastroenterit, ve eozinofilik kolit primer eozinofilik gastrointestinal hastalıklar gru-

bunun üyeleridir. Bu hastalıklar gittikçe artan bir biçimde tespit edilmektedir.<sup>4</sup> Eozinofilik gastrointestinal hastalıklar primer veya sekonder olabilir. Primer subtipleri atopik, nonatopik ve famiyal varyantları içerirken sekonder subtipler içerisinde hipereozinofilik sendrom, inflamatuvar barsak hastalıkları, çölyak hastalığı bulunur. Primer demek için adları sıralanan bu hastalıklar ile parazitöz, ilaç allerjisi gibi nedenlerin dikkatlice ayırt edilmesi gerekmektedir.<sup>4,5</sup>

Semptomlar, hastalığa özgü olmayıp pek çok fonksiyonel veya organik sindirim sistemi hastalığı ile ortaktır. Bu nedenle, teşhiste ilk adım, hastalıktan şüphelenmektir. Periferik eozinofili, eozinofilik gastroenteritli hastaların 2/3'ünde vardır.<sup>6</sup> Gastrointestinal kanaldan alınan biyopsilerde eozinofilik infiltrasyonun görülmesi ve eozinofil infiltrasyonu yapabilecek diğer sebeplerin dışlanmasıyla teşhis konulur. Eozinofil infiltrasyonu diffüz olmayabilir, diğer bir ifadeyle tutulum yamalı olabilir. Bu nedenle biyopsiler, farklı yerlerden ve çok sayıda alınmalıdır.<sup>5</sup> Vakamızda özofagus, midenin proksimal ve distal bölümleri ile rektumdan alınmıştır. Eozinofil infiltrasyonu duodenumda daha yoğundu. Serum immün globulin E bu hastaların çoğunda artmış bulunur. Egzama, astma gibi atopik hastalıklar eşlik edebilir.<sup>5</sup> Vakamızda Ig E artmıştı, ancak atopi ile açıklanacak hastalığı yoktu.

EGE birçok ırkı, her iki cinsiyeti ve tüm yaşları etkiler. Hastaların çoğunluğu 30 yaşın üstündedir. Gerçek sıklığını veya prevalansını belirlemek güçtür. Bugüne kadar nadir bir hastalık olarak biliniliyordu. Bugün özellikle gastrointestinal semptomların araştırılmasında endoskopik yöntemlerin sık kullanılması nedeniyle teşhis edilen vaka sayısı artmaktadır. Mukozada nonspesifik değişiklikler, hatta normal görünüm olsa da, birden fazla biyopsi alınması EGE tanısının daha sık konmasına neden olmaktadır. Yine de gerçek bir sıklık verilememektedir. Vaka serileri ile yetinilmektedir. En geniş vaka serisi, Talley ve arkadaşlarınca yayınlanmıştır; 30 yılda 40 vaka toplamışlardır.<sup>7</sup>

Tedavide kesin bir görüş birliği yoktur. Hastalık nadir olduğu için randomize kontrollü çalışmalar yerine gözlemsel çalışmalar ve tecrübeler öne çıkmaktadır. Hastanın yaşı ve semptomların ciddiyetine göre tedavi bireyselleştirilmelidir. Steroidler inflamasyonu azaltan geleneksel ilaç grubu olarak tercih edilmektedirler. Asgari 1 ay süreyle 1-2 mg/

kg/gün prednizona eşdeğer bir glukokortikoidin sistemik kullanımıyla remisyona sokulur, bilahare 2-3 ay içerisinde doz azaltılarak kesilir. Doz azaltımıyla veya kestikten sonra nüks olursa tedavide başa dönülür.<sup>8</sup> Antihistaminikler (ketotifen), mast hücre stabilizanı (oral kromoglikat), lökotrien antagonistleri (montelukast), suplastast tosilate, anti-IL-5 antikor ve anti-IgE antikor da kullanılabilir. Ancak etkinlikleri tartışmalıdır.<sup>8-10</sup> En çok kullanılan glukokortikoid tedavidir. Hastamızda önce ketotifen başlanılmakla birlikte steroid ve ketotifen birlikte verilmiş ve remiyon sağlanabilmiştir.

Eozinofilik gastroenterit nadir görülen eozinofilik inflamasyon ile karakterize bir hastalıktır. Semptomları hastalığa özgü olmadığından diğer sindirim sistemi hastalıklarıyla karıştırılabilir. Tanı, hastalıktan şüphelenmekle başlar. Sindirim kanalından alınan çok sayıda biyopsinin histopatolojik değerlendirmesi ve sekonder sebeplerin dışlanmasıyla teşhis süreci tamamlanır. Tedavisinde değişik ilaçlar kullanılabilir ancak glukokortikoidler en çok tercih edilen tedavi ajanıdır.

## KAYNAKLAR

1. Whitaker IS, Gulati A, McDaid JO, Bugajska-Carr U, Arends MJ. Eosinophilic gastroenteritis presenting as obstructive jaundice. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16 (5):407-9.
2. Dursun M, Yılmaz Ş, Canoruç F, Sarı Y. Eozinofilik gastroenterit: assit ile başvuran bir vaka. *Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji Dergisi* 2003;14(2):195-7.
3. Verheijden NA, Ennecker-Jans SA. A rare cause of abdominal pain: Eosinophilic gastroenteritis. *Neth J Med* 2010;68(4):367-9.
4. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol* 2004;113 (1):11-28.
5. Fleischer DM, Atkins D. Evaluation of the patient with suspected eosinophilic gastrointestinal disease. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009;29(1):53-63.
6. Straumann A, Simon HU. The physiological and pathophysiological roles of eosinophils in the gastrointestinal tract. *Allergy* 2004;59 (1):15-25.
7. Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, Zinsmeister AR. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. *Gut* 1990;31(1):54-8.
8. Khan S. Eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterol Clin North Am* 2008;37(1):333-48.
9. Bolukbas FF, Bolukbas C, Uzunkoy A, Baba F, Horoz M, Öztürk G. A dramatic response to ketotifen in case of eosinophilic gastroenteritis mimicking abdominal emergency. *Dig Dis Sci* 2004;49(12):1782-5.
10. Erdem L, Akbayır N. Eozinofilik gastroenterit. *Güncel Gastroenteroloji Dergisi* 2004;8(3):252-60.