

## A Rare Cause of Iron Deficiency Anemia: Eosinophilic Gastroenteritis\*

Uğur ERGÜN<sup>1,a</sup>, Erkan ÇAĞLAR<sup>2,b</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, School of Medicine, Balıkesir University, Balıkesir, TURKEY

<sup>2</sup>Department of Gastroenterology, School of Medicine, Balıkesir University, Balıkesir, TURKEY

ORCID: <sup>a</sup> 0000-0002-6111-0030; <sup>b</sup> 0000-0001-7246-0952

### ABSTRACT

Eosinophilic gastroenteritis is a rare disease which is characterized by eosinophilic infiltration of gastrointestinal tract. Diagnosis is made by the presence of eosinophilic infiltration in the gastrointestinal tract biopsies and the exclusion of other causes of eosinophilic infiltration. Eosinophil infiltration may not diffuse, in other words involvement may be patchy. EGE has two forms: primary form which can be seen as atopy, non-atopy or familial variant, and secondary form which is associated with other diseases such as Crohn's and Celiac disease. Most of the patients have coexistence of atopy and peripheral eosinophilia. Unlike the majority, some patients may be eosinophilic gastroenteritis cases without peripheral eosinophilia are reported previously. Although EGE can present with nonspecific gastrointestinal symptoms and findings, it also can present with atypical findings. For diagnosis, as many biopsies as possible at least 6-8 biopsies are recommended. In this report, we presented a rare case of EGE characterized by eosinophilic infiltration of antrum and duodenum in a non-atopic patient.

**Key words:** Atopy, Eosinophil, Eosinophilic Gastroenteritis, Infiltration, Non-atopy.

## Demir Eksikliği Anemisinin Nadir Bir Nedeni: Eozinofilik Gastroenterit\*

### ÖZET

Eozinofilik gastroenterit (EGE), gastrointestinal semptomlara yol açan sindirim kanalının eozinofilik infiltrasyonu ile karakterize nadir bir hastalıktır. 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. Atopi, non atopi ya da ailesel varyant şeklinde görülen primer form ile inflamatuvar barsak hastalıkları, çölyak hastalığı gibi durumlar ile görülen sekonder form bulunmaktadır. Hastaların çoğunda atopi yatkınlığı ile periferik eozinofili birlikteliği vardır. Nadiren de olsa periferik kanda eozinofili bulunmayan EGE vakaları bildirilmiştir. Genellikle EGE'de non spesifik gastrointestinal sistem bulguları olabildiği gibi atipik bulgularda olabilir. Tanı için mümkün olduğunca çok sayıda biyopsi alınması gerekir, en az 6-8 adet biyopsi alınması önerilmektedir. Bu yazıda periferik kanda eozinofili bulunmayan, atopik öyküsü olmayan ve endoskopik inceleme ile duodenum ve mideden alınan biyopsi materyallerinin yoğun eozinofilik infiltrasyonu ile karakterize EGE'li nadir görülen bir vaka sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Atopi, Eozinofil, Eozinofilik Gastroenterit, İnfiltrasyon, Atopik Olmayan.

## GİRİŞ

Eozinofilik gastroenterit (EGE), gastrointestinal sistemdeki organlarının eozinofilik infiltrasyonu ve periferik eozinofili ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Hastalık 1970'de "eozinofili yapabilecek parazitoz, vaskülit, neoplazi gibi nedenler olmadan, periferik eozinofili ve gastrointestinal kanalın eozinofilik infiltrasyonu" şeklinde tanımlanır (Klein ve ark. 1970). Periferik kanda eozinofili hastalık tanısını düşündüren önemli bir parametre olmasına karşın hastaların en az %20'sinde saptanmaz. Bu nedenle diagnostik kriter olarak kabul edilmez. Gıda intoleransı ve allerji hastaların çoğunda objektif olarak kanıtlanamadığından teşhis için gerekli değildir (Higgins ve ark. 1966, Talley 2002). Nadir rastlanan bir hastalık olduğundan gerçek insidansını belirlemek güçtür. Spesifik olmayan semptomlarla ortaya çıkabilmesi, eozinofilik infiltrasyonun yer yer olması ve bazen normal endoskopik görünüme rağmen saptanması, hastalığın tanınamamasına neden olabilmektedir (Talley ve ark. 1990). Hastalık tipik olarak yaşamın 3. ve 5. dekadında görülmekle beraber her yaşta saptanabilmektedir. Genellikle her iki cinsiyette eşit oranda bildirilmekle beraber, bazı çalışmalarda erkeklerde biraz daha fazla olduğu ileri sürülmüştür (Erdem ve ark. 2000).

EGE, klinikte mukozal tutulumla bağlı ishal, karın ağrısı, bulantı gibi gastrointestinal semptom veya malabsorpsiyon bulguları ile karşımıza çıkabilmektedir. Musküler tutumlu formda ise daha çok ileus ya da subileus tabloları görülmektedir. Nadir de olsa bazı hastalarda assit gelişebilmektedir (Whitaker ve ark. 2004). Taniya yönelik yapılan endoskopik incelemede histopatolojik çalışma için alınan biyopsiler altın standarttır. Eozinofilik infiltrasyonların yer yer olması böyle hastalardan çok sayıda biyopsi alınmasına neden olmaktadır. Özellikle musküler tabakaya infiltrasyon durumlarında endoskopik inceleme yeterli olmayabilir, bu açıdan bazı hastalarda ikinci kez endoskopik inceleme gerekebilmektedir (Dursun ve ark. 2003).

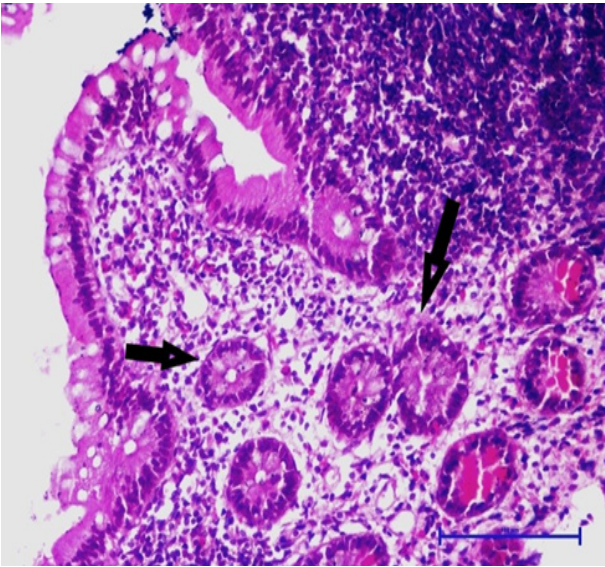
Bu çalışmamızda kaşıntı ve demir eksikliği anemisi nedeniyle araştırılırken eozinofilik gastroenterit tanısı alan olgumuzu güncel bilgiler ışığında tartışmayı amaçladık. Hastadan aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

## OLGU SUNUMU

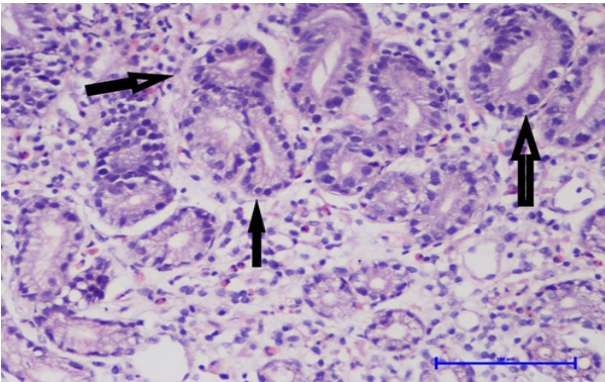
Gastroenteroloji polikliniğine başvuran 58 yaşında erkek hasta kaşıntı şikayeti ve demir eksikliği anemisi nedeniyle değerlendirildi. Hastanın yaklaşık beş yıldan beri kaşıntı şikayeti bulunmaktaydı. Bulantı, kusma, yutkunma güçlüğü, karın ağrısı, gıda intoleransı, ishal, kilo kaybı gibi yakınmaları yoktu. Özgeçmişinde bilinen ek bir hastalığı olmayan hastanın son 3 yıldır düzensiz bir şekilde antihistaminik kullanmaktaydı. Anamnezinde gıda, polen, böcek allerjisi gibi allerjik durum tarif etmeyen hasta evinde herhangi bir hayvan beslememekteydi. Dış merkezde yapılan prick testi negatif sonuçlanan hastanın belirgin atopi öyküsü saptanmadı. Fizik muayenesi bilateral pretibiale lokalize eritematöz lezyonlar dışında olağandı. Laboratuvar sonuçları; hemoglobin 10,9 g/dL (13,5-17,5 g/dL), albümin 3,4 g/dL (3,5-5,2 g/dL), MCV: 67,8 fL (80-100 fL), MCH: 25,5 pg (27-32 pg), RDW: %19,9 (%11,5-%16), ferritin: 8,2 ng/mL (11-306,8 ng/mL), transferrin saturasyon: % 11 dışında patolojik bulgu görülmeyen hasta demir eksikliği anemisi ile uyumlu değerlendirildi. Periferik yaymada % 4 eozinofil saptanan hastanın total Ig E 20,9 IU/mL (0-100 IU/mL) ve lökosit 6,300/mm<sup>3</sup> (4,000-10,000/mm<sup>3</sup>) düzeyleri normaldi. Ardışık üç gün gaita mikroskopisinde herhangi bir helmint yumurtası ya da protozoon görülmeydi. Dış merkez malignite taraması yapılan ve malignite saptanmayan hastada demir eksikliği anemisi nedeniyle özefagogastroduodenoskopi incelemesi yapıldı ve özefagus distal kesiminde nodüler oluşum yanında duodenum ile antrumun hiperemik ödemli olduğu görüldü. Duodenum, mide antrum ve özefagus alt uç kesiminden biyopsiler alındı. Aynı zamanda yapılan kolonoskopi incelemesinde mukoza normal görünümde olup ileum ve kolon kısımlarından yer yer biyopsiler alındı. Duodenumdan alınan biyopsilerde parsiyel villöz küntleşme ile eozinofilik infiltrasyon görüldü (Resim 1). Aynı zamanda mide antrum bölgesinden alınan biyopsilerde de eozinofilik lökositlerden zengin aktif kronik inflamasyon ile uyumlu bulundu (Resim 2). Giardia lamblia görülmeyen bu mukoza örneklerinde yoğun bir şekilde eozinofil infiltrasyonu vardı. Özefagus biyopsisinde ise fokal bazal hücre hiperplazisi dışında patolojik bulgu yoktu. Kolonoskopi incelemesinde alınan biyopsi materyalleri ise kronik kolit ile uyumlu sonuçlandı. Böylece klinik şüphe ve elde edilmiş bulgular neticesinde hastamıza EGE tanısı konuldu. Tedavide

ketotifen 2 mg/gün başlanan hastanın kaşıntı şikayeti birkaç gün içinde gerilemeye başladı. Aynı zamanda anemiye yönelik intravenöz demir replasmanı yapıldı. Tedavisinin 6. ayında ise hastanın demir eksikliği anemisi tablosunun düzeldiği görüldü. Hastanın dokuz aylık izleminde herhangi bir şikayeti olmadı ve muayenesi normal olarak değerlendirilen hastanın laboratuvar sonuçlarında hemoglobin 13,1 g/dL, MCV: 85 fL, RDW: %15,3, ferritin: 14 ng/mL, transferrin saturasyonu: %22 olarak gözlemlendi.

**Şekil 1.** Duodenum biyopsi materyaline ait hematoksilen-eozin ile boyanmış histopatolojik kesitlerdeki glandlar arasındaki yaygın eozinofilik infiltrasyon (H&E X 100).



**Şekil 2.** Mide antrum biyopsi materyaline ait hematoksilen-eozin ile boyanmış histopatolojik kesitlerdeki glandlar arasındaki yaygın eozinofilik infiltrasyon (H&E X 100).



## TARTIŞMA

Poliklinik veya klinik şartlarda gözden kaçmaması adına EGE'nin önemini bu olgu sunumu ile vurgulamak istedik. EGE, primer eozinofilik gastrointestinal hastalıklar grubundan nadir görülen bir hastalıktır. Bu grupta, parazitöz, herhangi bir ilaç kullanımı ya da malignite gibi eozinofiliye yol açacak sebeplerin yokluğu ile gastrointestinal bölgenin eozinofilden zengin inflamasyonu söz konusudur. Son zamanlarda bu hastalıkların tespitine yönelik çalışmalar sıklaşmıştır. Atopik, non atopik ve ailesel varyantları genellikle primer tiplendirme ile ilgiliyken, hipereozinofilik sendrom, inflamatuvar barsak hastalıkları, çölyak hastalığı vb. hastalıklar sekonder tiplendirme ile ilgilidir. Bu bağlamda hastalığın primer formuna neden olabilecek sekonder nedenler ile protozoon ya da ilaç allerjisi gibi etkenlerin dikkatlice ayırt edilmesi önemlidir (Rothenberg 2004). EGE birçok ırkı, her iki cinsiyeti ve tüm yaşları etkilemektedir. Çoğu zaman ayırıcı tanıda EGE'nin gözden kaçması nedeniyle hastalığın prevalansını belirlemek oldukça güçtür. Geçmişte oldukça nadir görülen bir hastalık olarak kabul edilen EGE artık günümüzde gastrointestinal semptomlara yönelik yapılan endoskopik yöntemlerin sık kullanılması teşhis edilen olgu sayısını artırmaktadır. Hastalığın kendine özgü semptomları olmamak ile teşhis için yapılan endoskopik incelemelerde gastrointestinal kanal mukozasının farklı yerlerinden çok sayıda biyopsi alınmalıdır. EGE'li hastalarda non spesifik semptomlar olması nedeniyle klinik şüphe tanıda önemli bir yer tutmaktadır. Periferik eozinofili, EGE'li hastaların 2/3'ünde bulunmaktadır (Straumann ve Simon 2004). Genellikle gastrointestinal kanalda yamalı tutulum paterni nedeniyle yer yer alınan biyopsilerde eozinofilik infiltrasyonun görülmesi ile bu infiltrasyonu yapabilecek diğer sebeplerin dışlanmasıyla teşhis konulur. Bu açıdan çok sayıda ve yer yer biyopsi almak son derece önemlidir (Shweiki 1999, Straumann ve Simon 2004). Sunulan olguda ise özefagus distal kesimi, mide antrum, duodenum, ileum ve kolon kısımlarından biyopsiler alındı. Eozinofil infiltrasyonu duodenum kısmında daha yoğun olarak tespit edildi. Ayrıca non atopik olup serum immunglobin E ile periferik kanda eozinofil sayısı normal sınırlarda saptanan EGE'li vakalar bildirilmiştir (Straumann ve Simon 2004). Özellikle serozaya doğru infiltrasyon arttıkça kanda eozinofili arttığı görülmüştür. Periferik kanda

eozinofil sayısı ender olarak normal bulunmasına rağmen, seroza tutulumu olan hastalarda belirgin eozinofili her zaman bulunmaktadır (Shweiki 1999). Olgumuzda periferik kanda eozinofili ve atopi öyküsü olmaması yanında biyopsilerinde eozinofil infiltrasyonu saptanmış olması nadir görülen durumdur. Ancak non atopik olgularda kaşıntı semptomu, deri döküntüsü gibi bulguların olması allerjik kaynaklı sebeplerden de olabilmektedir.

Son zamanlarda EGE'nin tanı konma sıklığı artmış olması tedavisine yönelik çalışmaları arttırmıştır. Tedavisinde kesin bir ortak görüş olmamasına rağmen hastanın klinik durumuna göre tedavinin bireyselleştirilmesi amaçlanmıştır. Antihistaminikler ile sistemik kortikosteroidler başlıca tedavi seçenekleridir. Kortikosteroid tedavisi genellikle 1 ay süre ile 1-2 mg/kg başına kullanmak üzere verilebilmektedir. Hastaların steroid tedavisi ile çoğu zaman remisyona girdikleri görülmüştür. Ketotifen, oral kromoglikat, montelukast, suplatast tosilate, anti-IL-5 antikoru ve anti-IgE antikoru da kullanılabilir. Ancak etkinlikleri tartışmalıdır (Khan 2008). Antihistaminik olan ketotifen 1 mg'lık dozda günde iki kez kullanmak üzere olgumuza başlandı. Kontrol takiplerinde semptomlarının kaybolduğu ve demir eksikliği anemi tablosunun düzeldiği görüldü.

### SONUÇ

EGE nadir görülen ve klinik şüphe gerektiren bir gastrointestinal hastalıktır. Hastalığa özgü olmayan semptomların olması, periferik kanda eozinofilin her zaman tespit edilememesi tanıyı geciktirmektedir. Genellikle atopiye yatkınlık ve eozinofili tespiti klinik tanıda yol gösterici olabilir. Ancak bu klinik bulguların olmaması da tanıyı dışlayamamaktadır. Bu açıdan bakıldığında ayırıcı tanıda endoskopik inceleme ile alınan çok sayıda biyopsilerin histopatolojik çalışmaları oldukça önemlidir.

### KAYNAKLAR

- Erdem L, Yıldırım S, Yılmaz B, Sakız D, Gültekin OS, Peker Ö. (2000). Nedeni açıklanamayan kronik diyare nedeni ile kolonoskopi yapılan ve normal bulunan hastalarda biyopsi almanın değeri nedir? Turk J Gastroenterology, 11; 79.
- Higgins GA, Lamm ER, Yutz CV. (1966). Eosinophilic gastroenteritis. Arch Surg, 92; 476-483.
- Khan S. (2008). Eosinophilic gastroenteritis. Gastroenterol

Clin North Am, 37; 333-348.

- Klein NC, Hargrove SL, Slisenger MH. (1970). Eosinophilic gastroenteritis. Medicine, 49; 299-319.
- Rothenberg ME. (2004). Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). J Allergy Clin Immunol, 113; 11-28.
- Shweiki E, West JC, Klena JW, Kelley SE, Colley AT, Bross RJ, Tyler WB (1999). Eosinophilic gastroenteritis presenting as an obstructing cecal mass- a case report and review of the literature Am J Gastroenterol, 94; 3644 -3645.
- Straumann A, Simon HU. (2004). The physiological and pathophysiological roles of eosinophils in the gastrointestinal tract. Allergy, 59; 15-25.
- Talley NJ. (2002). Eosinophilic Gastroenteritis. In Gastrointestinal and Liver disease, 1972-1982.
- Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, Zinsmeister AR. (1990). Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer and subserosal tissues, Gut, 31; 54-58.
- Whitaker IS, Gulati A, McDaid JO, Bugajska-Carr U, Arends MJ, (2004). Eosinophilic gastroenteritis presenting as obstructive jaundice. Eur J Gastroenterol Hepatol, 16; 407-409.