

Eozinofilik Gastroenterit: Asit ile Başvuran Bir Olgu

Eosinophilic Gastroenteritis: A Case with Ascites

Ahmet BAŞTÜRK,^a
Ersin SAYAR,^b
Aygen YILMAZ,^a
Ali İŞLEK,^a
Reha ARTAN^a

^aÇocuk Gastroenteroloji BD,
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Antalya

^bÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Konya

Geliş Tarihi/Received: 11.02.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 25.03.2014

*Bu olgu sunumu, XVIII. Ulusal Allerji ve
Klinik İmmünoloji Kongresi (3-7 Kasım 2010,
Antalya)'nda poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Ahmet BAŞTÜRK
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Gastroenteroloji BD, Antalya,
TÜRKİYE/TURKEY
drahmetbasturk@hotmail.com

ÖZET Literatürde özellikle de çocukluk çağında az bildirilen eozinofilik asit, genellikle eozinofilik gastroenterit ve çok nadir olarak da hipereozinofilik sendrom, parazit enfeksiyonu veya vaskülitlere bağlı gelişebilen bir bulgudur. Özellikle eozinofilik özofajit olmak üzere eozinofilik gastroenterit ve kolit de son dönemde üzerinde sıklıkla eozinofilik infiltrasyona bağlı semptomlar ile karakterize hastalıklar grubudur. Eozinofilik gastroenteritte semptomlar tutulan tabakaya göre değişmektedir. Mukozal tutulumda bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare, malabsorbsiyon gözlenirken, submukozal tutulumda ise lümeninde obstrüksiyon bulguları görülür. Seroza tutulumunda asit veya peritonit tablosu ile hasta başvurmaktadır. Beş yaşında erkek hasta yaklaşık bir aydır olan karın ağrısı ve son beş gün içinde gelişen karın şişliği yakınması ile kliniğimize getirildi. Fizik muayenesinde batında asit dışında özellik yoktu. Laboratuvarında hemogramda lökosit:20,360/mm³ ve periferik yaymada %64 eozinofil saptandı. Parasentez sıvının incelemesinde lökosit:28,580/mm³, %58 eozinofil saptandı. Eozinofilik asit tanısı konan hastaya steroid tedavisi toplamda altı hafta olacak şekilde uygulandı. Dokuz aylık izleminde herhangi bir yakınması olmadı, asit geriledi ve muayenesi normal olarak değerlendirildi. Özellikle çocukluk çağında nadir görülen bir bulgu olan eozinofilik asite yaklaşım açısından bu hastayı sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Eozinofilik enteropati; çocuk

ABSTRACT Eosinophilic acid which is reported rarely especially during the childhood is a general finding of eosinophilic gastroenteritis and rare sign of hypereosinophilic syndrome, parasite infection or vaculitis. Eosinophilic gastroenteritis, especially eosinophilic oesophagitis and colitis are a group of conditions characterized by symptoms due to eosinophilic infiltration lately. Symptoms in eosinophilic gastroenteritis change according to the invaded layer. Nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, malabsorption may be observed in mucosal invasion whereas obstruction findings may be detected in the lumen in submucosal invasion. The patient refers by ascites or peritonitis in the serosal invasion. A five year old male patients referred us because of abdominal pain for approximately one month and abdominal swelling developed during the last five days. Physical examination was non-specific except ascites in the abdomen. Leukocyte count was 20.360/mm³ in the hemogram and 64% eosinophil was detected in the peripheral smear. In parasyntesis fluid analysis; leukocyte: 28.580/mm³ and 58% eosinophil were detected. Steroid treatment to be completed in six weeks in total was applied to the patient who was diagnosed with eosinophilic ascites. He had not any complaint during nine month follow-up; ascites regressed and examination was normal. We wanted to present this patient in terms of approach to eosinophilic ascites which is a rare condition during childhood.

Key Words: Eosinophilic enteropathy; child

Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol 2014;21(1):27-30

Eozinofiller, dokuda yerleşen çeşitli efektör fonksiyonları olan inflamatuvar lökositlerdir. Konak savunmasında ve özellikle helmint parazitlere karşı bağışıklıkta rol alırlar. Bununla birlikte bu hücrelerin allerjik immün yanıtta önemli katkısı vardır. Bu konuda çalışmalar, solunum sistemi üzerine odaklanmışsa da özellikle son dönemde besin allerjilerine olan ilginin

artması yüzünden eozinofillerin gastrointestinal sistemle olan ilişkisi sorgulanmaya başlanmıştır.¹

Eozinofilik gastrointestinal hastalıklar; son dönemde artan sıklıkla tanı konan, sindirim sisteminin değişik kesitlerinin eozinofilik infiltrasyonuna bağlı semptomlar ile karakterize hastalıklar grubudur.² Primer hastalıklar olan eozinofilik özofajit, gastroenterit ve kolitte ise mekanizma kesin olarak açıklanamamakla birlikte, etyopatogeneizde genetik yatkınlığı olan bireylerde besin veya solunum kaynaklı allerjenlere maruziyet sonucu sindirim sisteminin immünolojik kapasitesindeki değişim sorumlu tutulmaktadır.³

Eozinofilik gastroenterit (EGE)'te semptomlar tutulan tabakaya (mukoza, submukoza, seroza) göre değişmektedir. Mukoza tutulumunda bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare, malabsorbsiyon, protein kaybettiren enteropati gözlenirken, submukozal tutulumda ise lümeninde obstrüksiyon bulguları görülebilir. Seroza tutulumunda asit veya peritonit tablosu ile hasta başvurmaktadır.⁴ Çalışmamızda, asit ile başvuran EGE'li olgumuz tartışılacaktır.

OLGU SUNUMU

Beş yaşında erkek hasta yaklaşık bir aydan beri iki-üç günde bir hafif şiddetli epigastrik ağrı ve son beş gündür giderek artan karın şişliği yakınması ile kliniğimize getirildi. Vücut ağırlığı: 20,4 kg (50-75. Persantil), boy: 110 cm (25-50. Persantil) saptandı. Özgeçmiş ve soy geçmişinde özellik saptanmadı. Atopi öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde batın muayenesinde asit saptanmış olup, hepatosplenomegalisi yoktu. Hastanın bunun dışında patolojik bulgusu yoktu. Laboratuvar incelemelerinde Hb: 10,4 g/dL, MCV:70 fL, lökosit: 20,360/mm³, PLT:238 000/mikroL ve periferik yaymada %64 eozinofil saptandı. BUN:12 mg/dL, kreatinin:0,24 mg/dL, Na:138 mEq/L, K:4,1 mEq/L, Cl:98 mEq/L, Ca:10,2 mg/dL, ürik asit:2,9 mg/dL, Mg:2,1 mg/dL, PT:11,2 sn, INR:1,02, aPTT:23,2 sn, doku trans-glutaminaz IgA:10 U/mL, doku transglutaminaz IgG:8 U/mL, total protein:6,4g/dL, albumin:4,2 g/dL, ALT:34 U/L, AST:42 U/L, GGT:34 U/L, T.Bil:0,9 mg/dL, D.Bil:0,1 mg/dL, amilaz:24 U/L, lipaz:43 U/L, albumin:1,1 g/dL, HDL:34 mg/dL, VLDL: 45 mg/dL, total kolesterol: 164 mg/dL, trigliserid:124 mg/dL, ferritin:12 ng/mL, B12 vitamini:285 pg/mL saptandı. Hemoglobin ve ferritin değerleri

düşük saptanan hastanın anemisi demir eksikliği ile uyumlu saptandı. Bağ dokusu hastalıkları açısından bakılan ANA(-), ANCA(-), AntidsDNA(-), AMA(-) saptandı. Ekokardiyografi normal, hepatik Doppler ultrasonografide portal ven: 6 mm, splenik ven: 4 mm hepatopedal akım: 25 mm/sn, batın içinde 8 cm derinliğinde serbest mai saptandı. Parasentez sıvısının incelemesinde lökosit: 28,580/mm³, %58 eozinofil gözlemlendi. Dışkıda redüktan madde(-), yağ(-) saptandığından absorbtif aktivite için D-ksiloz, hidrojen nefes testi, özofagus mide duodenum kontrastlı incelemesi gibi tetkikler yapılmadı. Endoskopik incelemede antral eroziv gastropati saptandı. Biyopsi materyallerinde ise özofagusta eozinofil gözlenmezken, mide ve duodenumda X100 alanda >50 eozinofil infiltrasyonu saptandı. Kolonoskopide barsak duvar ve mukozası normal gözlemlendi. Biyopsi sonucunda patoloji gözlenmedi. IgE: 42 U/mL (50-100 U/mL) saptanan hastada deri testi ile besin ve aeroallerjenlere karşı ciltte endürasyon gözlenmedi. Serolojik ve kopro parazitolojik incelemelerde parazit enfestasyonu saptanmayan hastaya seroza tutulumu gösteren eozinofilik gastroenterit tanısı kondu. Tedavide 1 mg/kg/gün metilprednizolon başlanan hastanın karın şişliği birkaç gün içinde gerilemeye başladı. Steroid tedavisi azaltılarak altıncı haftada kesilen çocuğun dokuz aylık izleminde herhangi bir şikâyeti olmadı ve muayenesi normal olarak değerlendirildi. Olgunun yayımlanması ve materyallerinin yayın için kullanımı konusunda aileden sözlü ve yazılı onam alındı.

TARTIŞMA

EGE, gastrointestinal kanalın farklı bölümlerinin ve katlarının eozinofilik infiltrasyonu ile karakterize hastalıktır. İlk kez Klein ve ark. tarafından tanımlanmıştır.⁵ Seyrek gözlenen bir hastalık olup, değişik semptomlarla ortaya çıkabilmesi, eozinofilik infiltrasyonun yer yer olması ve bazen normal endoskopik görünüme rağmen saptanması, hastalığın atlanmasına neden olmaktadır.⁶

EGE tanısı olgumuzda gözlemlendiği gibi gastrointestinal semptomların varlığı, biyopsi ile gastrointestinal kanalda bir veya daha fazla alanda eozinofilik infiltrasyon gösterilmesi, gastrointestinal kanal dışında başka organlarda eozinofilik infiltrasyon bulunmaması, parazit enfestasyonu olmamasına göre belirlenmiştir.^{7,8}

EGE gastrointestinal kanalın herhangi bir yerinde bulunabilmekle birlikte, en sık mide veya ince barsak tutulur.⁷ Genellikle kolik tarzında karın ağrısı, bulantı, kusma, şişkinlik, diyare, kilo kaybı, halsizlik, amenore, çocuklarda gelişme geriliği, demir eksikliği anemisi, hipoalbuminemi ve malabsorbsiyon sendromunda görülen diğer semptom ve bulgulara rastlanabilir.⁷⁻⁹

En nadir formu olgumuzda da gözlediğimiz gibi serozal tabakanın tutulmasıdır. Tüm barsak duvarı da etkilenebilir. Serozal tutulumda allerji anamnezi en sık alınır. Seroza eozinofillerle infiltridir. Olgumuzda olduğu gibi, böyle olgularda asit mevcuttur.¹⁰

Periferik kanda eozinofili olgumuzda olduğu gibi, hastaların %80'inde bulunur. Serozaya doğru infiltrasyon arttıkça kanda eozinofili artar. Periferik kanda eozinofil sayısı ender olarak normal bulunmasına rağmen, seroza tutulumu olan hastalarda bizim olgumuzda da %64 oranında gözlenen eozinofili her zaman bulunur.¹¹

Gastrointestinal semptomlarla birlikte bulunan periferik kandaki eozinofili, ilaçlar (aspirin, sülfonamidler, penisilin, sefalosporinler), parazitler, vaskülit, lenfoma, Addison, astım ve allerjik rinit gibi hastalıkların ayırıcı tanıları yapmayı gerektirir. Bizim hastamızda gözlenmeyen bu hastalıklar EGE düşünülen bir hastada tanıyı zorlaştırır.^{7,8,12}

Tüm olgularda parazit enfestasyonunu dışlamak için gaita tetkikleri yapılmalıdır. Tanı olasılığını artırmak amacıyla iki-üç günde bir üç ayrı örnek alınması önerilir.⁸ Bizim olgumuzun serolojik ve koproparazitolojik incelemeleri negatif saptandı.

İnce barsak tutulumunda steatore bulunabilir. Olguların yaklaşık %30'unda hafif-orta şiddette steatore bulunur.^{7,8,12}

Endoskopik olarak antral eroziv gastropati saptadığımız hastamızda olduğu gibi, hiperemi, ülserasyon, darlık, nodüler yapı, polipoid oluşumlar, ülser bildirilen patolojilerdir. Endoskopik incelemede normal de görünüm bulunabilir.^{6,8,9,13} Tanı için mümkün olduğunca çok sayıda biyopsi alınması gerekir, en az altı-sekiz adet biyopsi alınması önerilmektedir.^{8,12}

EGE tanısında şart olan doku eozinofilisi için kabul edilmiş bir değer yoktur. Bugüne kadar bir büyük büyütmede 10-50 arasında eozinofil bulun-

ması tanı için yeterli görülürken, olgumuzda mide ve duodenumda X100 alanda >50 eozinofil gözlendi. Bu yazarlara göre her büyük büyütmede 25'in üzerinde eozinofil bulunması tanı için yeterlidir.⁸

Eozinofil kümelerinin submukoza, musküler tabaka ve serozada bulunması veya kriptlerin içine göç etmesi tanıyı destekleyen bulgulardır.^{7,14}

Serozal tutulumda gelişen asit eksüda özelliğindedir. Asit; bizim olgumuzda %58 oranında gözlediğimiz gibi eozinofilden zengindir ve oranlar %12-99 arasında değişmektedir.^{11,15} Eozinofilik asitin ayırıcı tanısı bizim gözlemediğimiz vaskülit, kronik periton diyalizi, *Toxocara canis* veya *Strongyloides stercoralis* enfeksiyonu, rüptüre hidatik kist, sirozlu hastadaki spontan bakteriyel peritonit ve hipereozinofilik sendrom ile yapılır. Laparoskopik olarak asit, fibrinöz eksüda ile birlikte sadece hiperemiden peritoneal karsinomatozaya benzeyen görünüme kadar değişen makroskopik bulgular bildirilmektedir.¹¹ Biyopsi örneği alınabileceğinden tanının şüpheli olduğu durumlarda laparoskopisi yararlıdır.

Konnektif doku hastalıklarından skleroderma, dermatomiyozitis ve polimiyozitiste, vaskülitlerde, allerjik anjitis ve granülamatoziste, poliarteritis nodozada gastrointestinal kanalın eozinofilik infiltrasyonu görülebilir. Ayırıcı tanı hipereozinofilik sendrom ve sistemik mastositoz ile de yapılmalıdır. Zaman zaman multisistem hastalıkları barsak tutulumuna yol açabilir ve EGE ile karışabilir. Tanım gereği, abdomen dışında multipl organların eozinofilik infiltrasyonu, EGE tanısını dışlar.^{7,8,12} Lenfoma ile karışabilir. Crohn hastalığında ve gluten enteropatisinde de dokuda eozinofiller artmıştır.^{16,17} Özellikle terminal ileumun Crohn hastalığı EGE ile karışabilir, çünkü radyografik görünümleri benzerdir ve iki hastalıkta glukokortikoidlere yanıt verir. Histolojik inceleme ile iki hastalık birbirinden ayrılabilir. İnflamatuar fibroid polipler selim, lokalize lezyonlardır ve submukozadan köken alırlar. Bu lezyonlar eozinofilik gastroenteritle karıştırılmamalıdır.⁸ İlaç allerjileri barsakta eozinofilik infiltrasyona neden olabilir. Azatioprin veya gemfibrozile bağlı intestinal eozinofili, ko-trimaksazol ile ilişkili eozinofilik asit ve karbamazepin veya klofazimine bağlı eozinofilik kolit bildirilmiştir.^{18,19}

Tüm hastalarda semptom ve gıda ilişkisi sorgulanmalı, şüpheli gıdalar diyetten çıkarılmalıdır.^{8,20}

EGE hastalarının %50'sinin hikâyesinde gıda alerjisi vardır. Alerjiye neden olan gıdanın diyetten uzaklaştırılması her zaman yeterli olmayabilir. Hastaların 2/3'ünde problemler tekrarlar. Bu durumun istisnası çocukların allerjik proktitidir. Bu çocuklarda soya ve süt proteini alımı kesilirse şikâyetler geçer.⁸ Gıda alerjisi öyküsü olmayan hastalara bile beslenmelerinde süt, soya, yumurta, kırmızı et ve gluten almamaları önerilmelidir.⁸ Tedavinin başlangıcında eliminasyon diyeti uygulanabilir.^{20,21}

Diyet kısıtlaması, antihelmintik ilaçlar ve sodyum kromoglikat tedavisine yanıt vermeyen veya obstrüktif semptomları ya da eozinofilik asiti olan hastalarda kortikosteroid tedavisi 20-40 mg/gün olarak başlanabilir.^{8,12,22} Bu doz 7-14 gün verildikten sonra doz azaltılarak tedavi dört-altı haftada kesilir. Mukozal hastalarda başarı oranı %75-90'dır. İlaç kesildikten sonra %50 olguda nüks eder. Bu hastaların semptomsuz kalabilmeleri için 10-20 mg/gün idame prednizon tedavisi gerekebilir.^{8,22} Remisyonu devam ettirebilmek için yüksek doz glukokortikoidlerin kullanılmasının gerekli olduğu hallerde, steroid dozunu azaltabilmek amacıyla azatioprin tedaviye eklenebilir, fakat etkinliği bi-

linmemektedir.⁸ Ağır hastalık halinde tedaviye ek olarak siklofosamid, siklosporin gibi immünsupresif ilaçlar düşünülebilir, fakat bu ilaçlarla ilgili deneyim yoktur. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi, yan etkileri açısından tercih edilmez. Bu nedenle allerjik hastalıklarda kullanılan mast hücre membran stabilizatörü olan sodyum kromoglikat ve ketotifen adlı iki ilaç kullanılmaya başlanmıştır.^{22,23} Olgumuz glukokortikoid tedavisine çok iyi yanıt vermiş olup, immünsupresif tedaviye ihtiyaç duyulmamıştır. Altı haftalık steroid tedavisi tamamlandıktan sonra nüks de gözlenmemiştir.

Cerrahi tedaviden mümkün oldukça kaçınmak gerekir. Ciddi kanama ve perforasyon nadirdir. Ancak bu komplikasyonlar oluştuğunda hastaya cerrahi girişim yapılır.^{8,20} Barsak obstrüksiyonu olan hastalar genellikle konservatif önlemlere ve glukokortikoidlere yanıt verirler. Musküler tutulumda bazen cerrahi tedavi gerekebilir.⁸

EGE'nin son derece nadir görülen serozal formuna tipik bir örnek oluşturması ve klinik bulguların steroid tedavisine çok iyi yanıt vermesi ve izleminde tekrarlamaması nedeniyle olgu ilginç bulundu.

KAYNAKLAR

- Powell N, Walker MM, Talley NJ. Gastrointestinal eosinophils in health, disease and functional disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7(3):146-56.
- Lucendo AJ. Eosinophilic diseases of the gastrointestinal tract. *Scand J Gastroenterol* 2010;45(9):1013-21.
- Yan BM, Shaffer EA. Primary eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract. *Gut* 2009;58(5):721-32.
- Fleischer DM, Atkins D. Evaluation of the patient with suspected eosinophilic gastrointestinal disease. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009;29(1):53-63, ix.
- Klein NC, Hargrove RL, Sleisenger MH, Jeffries GH. Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine (Baltimore)* 1970;49(4):299-319.
- Erdem L, Akbayir N, Yildirim S, Koksak HM, Yenice N, Gultekin OS, et al. [Predictive value of morphologic characteristics in rectosigmoid adenomatous polyps for the probability of synchronous polyps or cancer in the proximal colon]. *Turk J Gastroenterol* 2005;16(4):207-11.
- 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.
- Talley NJ. Eosinophilic gastroenteritis. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. *Gastrointestinal and Liver disease*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2002. p.1972-82.
- Keshavarzian A, Saverymuth SH, Tai PC, Thompson M, Barter S, Spry CJ, et al. Activated eosinophils in familial eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterology* 1985;88(4):1041-9.
- Fortman LM, Johanson JF, Baskin WN, Greenlaw RL. Eosinophilic ascites without eosinophilia: a unique presentation of serosal eosinophilic gastroenteritis. *Am J Gastroenterol* 1993;88(8):1280-1.
- Shweiki E, West JC, Klena JW, Kelley SE, Colley AT, Bross RJ, et al. Eosinophilic gastroenteritis presenting as an obstructing cecal mass—a case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1999;94(12):3644-5.
- Brandwein SL, Fridman LS. Eosinophilic gastroenteritis. In: Brandt LJ, Daum F, eds. *Clinical Practice of Gastroenterology*. 1st ed. Philadelphia: Current Medicine Inc; 1999. p.557-70.
- Schoonbroodt D, Horsmans Y, Laka A, Geubel AP, Hoang P. Eosinophilic gastroenteritis presenting with colitis and cholangitis. *Dig Dis Sci* 1995;40(2):308-14.
- Levy AM, Yamazaki K, Van Keulen VP, Burgart LJ, Sandborn WJ, Phillips SF, et al. Increased eosinophil infiltration and degranulation in colonic tissue from patients with collagenous colitis. *Am J Gastroenterol* 2001;96(5):1522-8.
- Harmon WA, Helman CA. Eosinophilic gastroenteritis and ascites. *J Clin Gastroenterol* 1981;3(4):371-3.
- Walsh RE, Gaginella TS. The eosinophil in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1991;26(12):1217-24.
- Carpenter HA, Talley NJ. The importance of clinicopathological correlation in the diagnosis of inflammatory conditions of the colon: histological patterns with clinical implications. *Am J Gastroenterol* 2000;95(4):878-96.
- Anttila VJ, Valtonen M. Carbamazepine-induced eosinophilic colitis. *Epilepsia* 1992;33(1):119-21.
- Wienand B, Sanner B, Liersch M. [Eosinophilic gastroenteritis as an allergic reaction to a trimethoprim-sulfonamide preparation]. *Dtsch Med Wochenschr* 1991;116(10):371-4.
- Uzunismail H. [Eosinophilic gastroenteritis]. *Endoscopy Journal* 2000;11(4):34-8.
- Justinich C, Katz A, Gurbindo C, Lepage G, Chad Z, Bouthillier L, et al. Elemental diet improves steroid-dependent eosinophilic gastroenteritis and reverses growth failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;23(1):81-5.
- Bilir M, Tabak F, Mert A, Buyukbese MA, Aktuglu Y. Eosinophilic gastroenteritis owing to two cases. *Endoscopy Journal* 1999;10(2):36-9.
- Melamed I, Feanny SJ, Sherman PM, Roifman CM. Benefit of ketotifen in patients with eosinophilic gastroenteritis. *Am J Med* 1991;90(3):310-4.