



# EOZİNOFİLİK GASTROİNTESTİNAL SİSTEM HASTALIKLARI

**BUKET DALGIÇ**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Gastroenteroloji BD

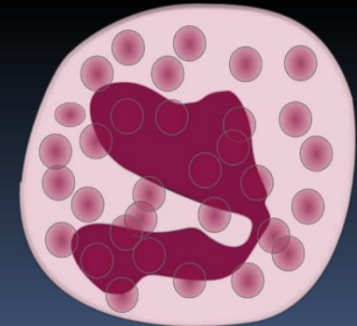
**GIS'in herhangi bir parçasının  
eozinofilik inflamasyonu ile  
karakterli heterojen bir grup  
hastalıktır**

- **EOZİNOFİLLER**
- **GIS in doğal immün sisteminin bir parçası olarak görev yaparlar**
- **Özofagus dışında GIS in diğer bölgelerinde**
- **Lamina propria 'da bulunurlar**

**GIS in eozinofillerle  
anormal olarak infiltre  
edildiđi durumlar**

**Parazitik ve Bakteriyel enf  
IBH  
Hipereozinofilik sendrom  
Bađ dokusu hastalıkları  
Myeloproliferatif neoplazmlar  
İlaç hipersensitivitesi**

# EOZİNOFİLİK GIS HASTALIĞI



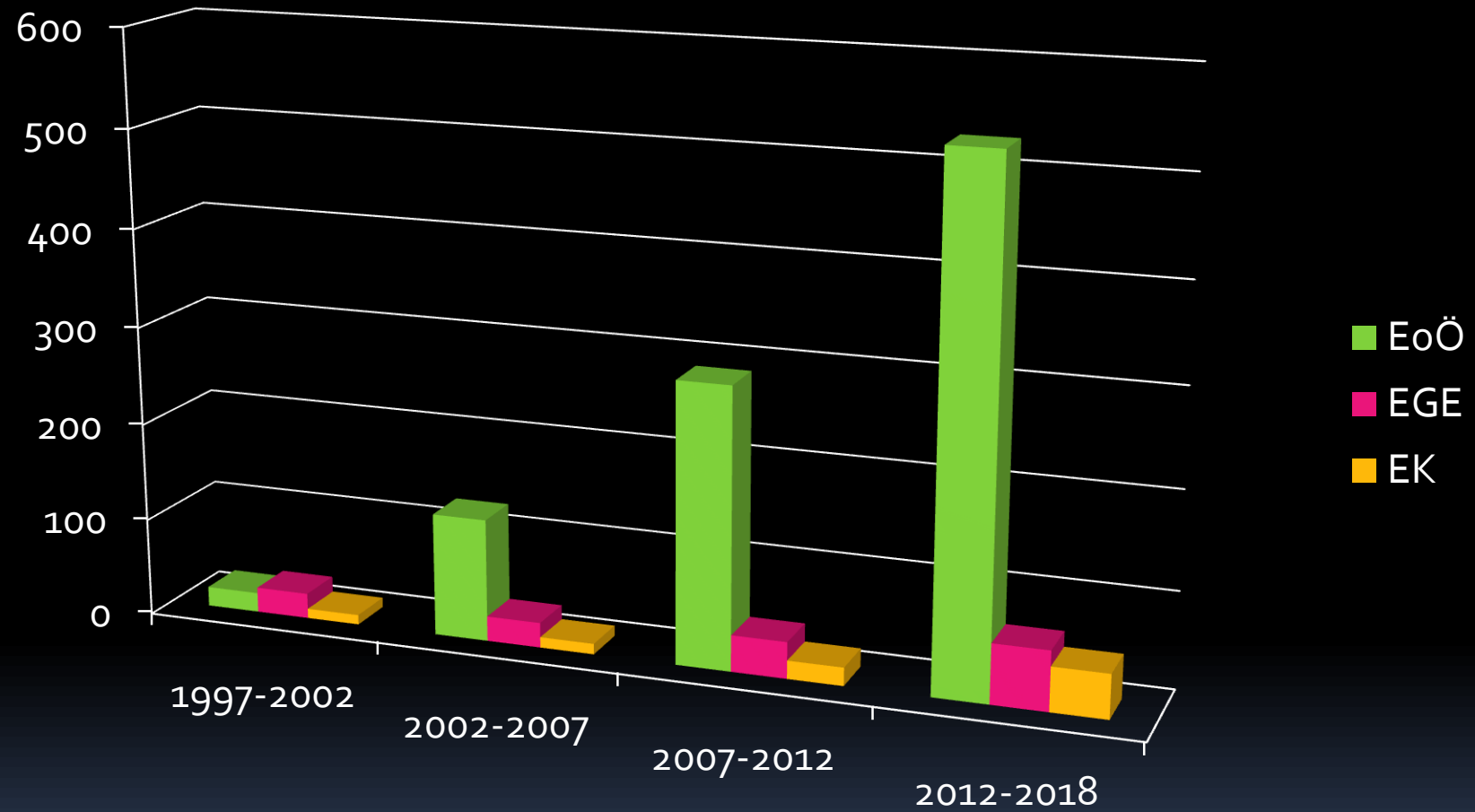
**Anormal eozinofilik  
infiltrasyon ile karakterli**

**Eozinofilik  
infiltrasyonun bilinen  
nedenlerinin dışlandığı**

**Kronik  
inflamatuvar  
hastalıklardır**

# Neler Biliyoruz

- 1937 de Kaijser'in tanımından sonra yıllar içinde tanımlanan olgu sayılarında ve küçük serilerde artış+





## Bilmediklerimiz

- Tanı için patolojik kriterlerin standardizasyonu
- Özellikle özofagus dışındaki GIS segmentleri için Eo sayısı
- Epidemiyoloji?
- Patogenez?
- Tedavi?
- Gidiş?

# Epidemiyoloji

- Her yaşta görülebilir
- Tipik olarak 3-5 dekatlar arasında
- Pik sıklık 3.dekatta
- Yüksek sosyoekonomik düzey
- Beyaz ırkı ve Erkekleri daha çok etkiliyor
- Eo özefajit 50/100.000 ( Batı ülkelerinde daha sık)
- Eo gastroenterit 1-30/100.000

# PATOGENEZ



# Patogenez

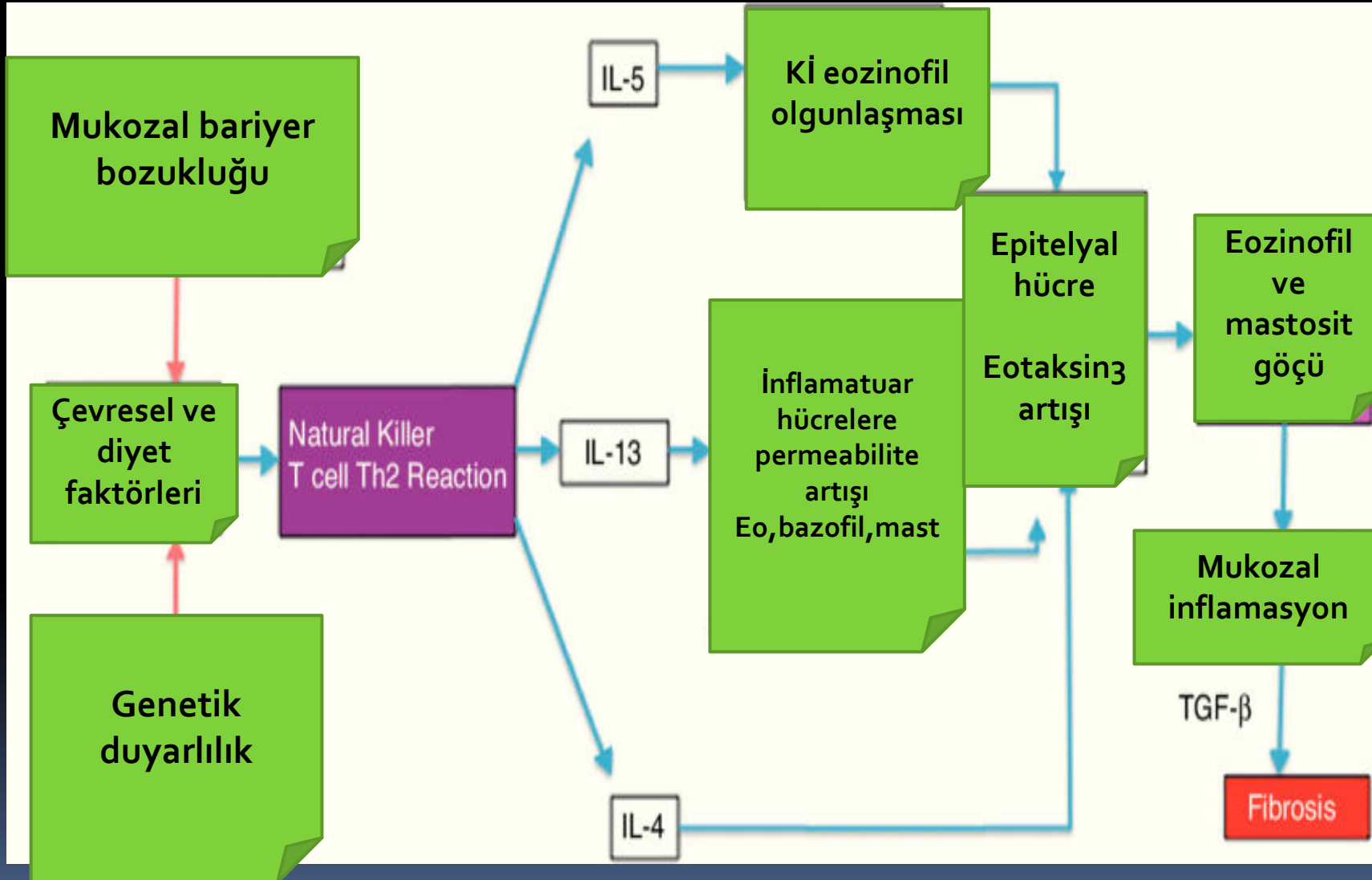
## GENETİK FAKTÖRLER

- Akrabalarda %2
  - Monozigotik ikizlerde %30
  
  - Eotaksin 3
  - TGF-B
  - TLSP genlerinde mutasyonlar
  - Desmolegin 1 eksikliği
- Eozinofilik yanıt  
Epitel bariyer bozukluğu  
Epitel farklılaşma bozuk

# Patogenez

Hipersensitivite cevabını destekleyen özellikler;

- EoÖ tanısı bahar aylarında artıyor
- Semptomlar polen sezonunda ağırlaşıyor
- Olguların %75 inde atopi öyküsü+
- Duyarlılık inhalan veya **besin alerjenlerine** karşı
- Astım ve rinit birlikteliği
- Anaflaksi çok nadir



# SINIFLAMA

Hastalığın sınıflaması GIS in

- **Tutulan bölgesi**
- **Tutulum derinliği**

gözetilerek yapılır

## GIS'in tutulan bölgesine göre


- **Eozinofilik özefajit** → **En iyi bilinen ve çalışılmış tip**
  - Eozinofilik gastrit
  - Eozinofilik GE
- } Erişkinlerde sık
- Eozinofilik kolit → erişkin ve büyük çocuklarda nadir
  - Overlap tutulumlar görülebilir





Tutulunun derinliğine göre hastalık;

- Mukozal (%60)
- Muskuler (%30)
- Serozal-subserozal (%10)



Tip olarak sınıflandırılır



**TANI**

**1-Klinik Őpne**

**2-GIS de anormal eozinofilik  
infiltrasyonun gösterilmesi**

**3-GIS de eozinofili yapan diğer  
nedenlerin dıŐlanmıŐ olması**


# Tanı için izlenecek yol

- ÖYKÜ-FM
- LABORATUAR
- GÖRÜNTÜLEMELER
- **BİYOPSİ-HİSTOPATOLOJİ**



# Belirti ve Bulgular

## Genel

- Kilo alamama
  - Büyüme problemleri
  - Gecikmiş puberte
- 

# Belirti ve Bulgular

## MUKOZAL HASTALIK

### En sık form

- Disfaji
  - Besin reddi
  - Karın ağrısı
  - Bulantı
  - Kusma
  - Erken doyma
  - İshal (sulu, protein kaybettiren)
  - Kanlı ishal → EK
- EoÖ
- EG
- Eo GE
- 
- The diagram uses green lines to group symptoms into three categories. A bracket on the right side groups 'Disfaji' and 'Besin reddi' under the label 'EoÖ'. A larger bracket on the right side groups 'Karın ağrısı', 'Bulantı', 'Kusma', 'Erken doyma', and 'İshal (sulu, protein kaybettiren)' under the label 'EG'. A final bracket on the right side groups 'Kusma', 'Erken doyma', and 'İshal (sulu, protein kaybettiren)' under the label 'Eo GE'. An arrow points from 'Kanlı ishal' to the label 'EK'.

# Belirti ve Bulgular

## MUSKULER HASTALIK

Duvar kalınlaşması ve motilite bozulması ile


- Bulantı
- Kusma
- Abdominal distansiyon
- İntestinal Obstruksiyon
- Volvulus,invajinasyon
- Akut apandisit benzeri tablo



# Belirti ve Bulgular

## SEROZAL HASTALIK (%10)


### En nadir form

- İzole asit
  - Asit + diğer bulgular
  - Eozinofilik plevral effüzyon
- 

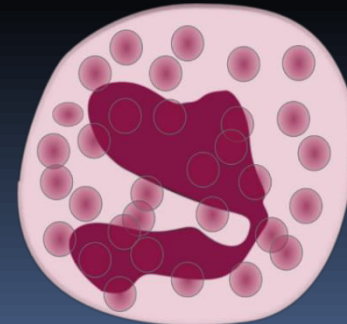




# Diğer

- Perianal hastalık
  - Visseral nöropati
  - Kronik intestinal psodoobstruksiyon
  - Volvulus
  - Apendisit
  - Pankreatit
  - Kolanjit
- 

# LABORATUAR



## **Periferik eozinofili;**

%80 olguda yüksek (%5-35)

%20 olguda normal

**Eozinofil sayısı tutulum tipine göre değişir**

### **Ortalama Eo sayıları (eo/mikL)**

Mukoza tip: 2000

Muskuler tip: 1000

**Seroza tip: 8000**

## Malabsorpsiyon bulguları;

- Dışkı ile yağ kaybı
- Dışkı ile protein kaybı
- Dışkı ile kan kaybı

Yağda eriyen vit. eksikliği bulguları

Hipoalbuminemi

Anemi

## Sedim yüksekliği

%25 olguda

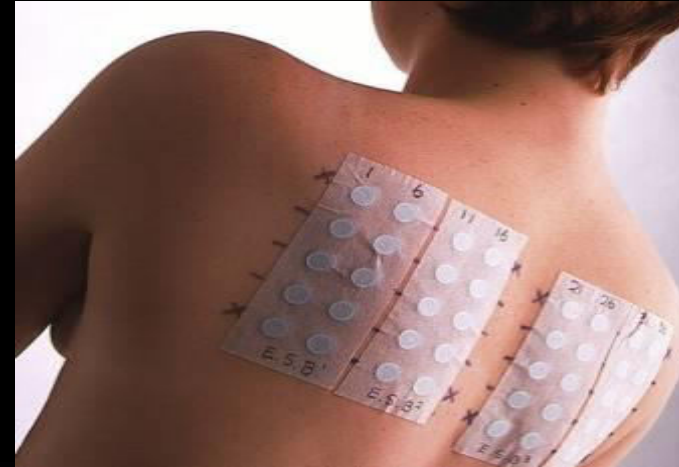
## IgE yüksekliği

Erişkinlerden daha yüksek oranda

# ALLERJİ TESTLERİNİN ROLÜ



Ig E aracılı



Non-Ig E aracılı

# Görüntüleme

- Baryumlu çalışmalar
- CT
- MRI

## **Bulgular özgün ve duyarlı değildir**

Mide –bağırsak duvarında

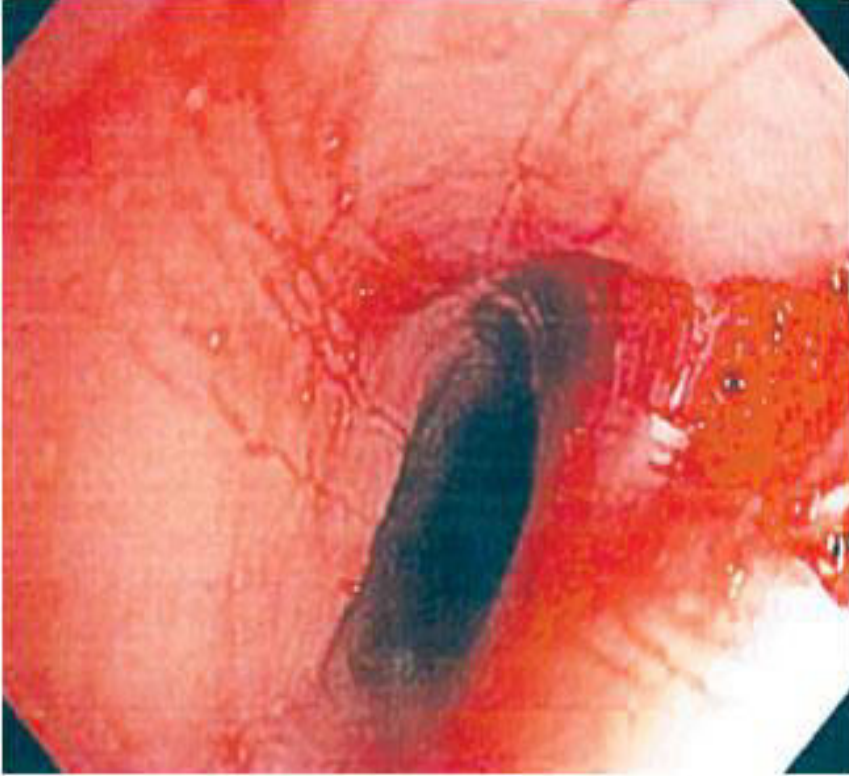
- Kalınlaşma
- Nodüler görünüm
- Timsah dişi görünümü
- Daralma



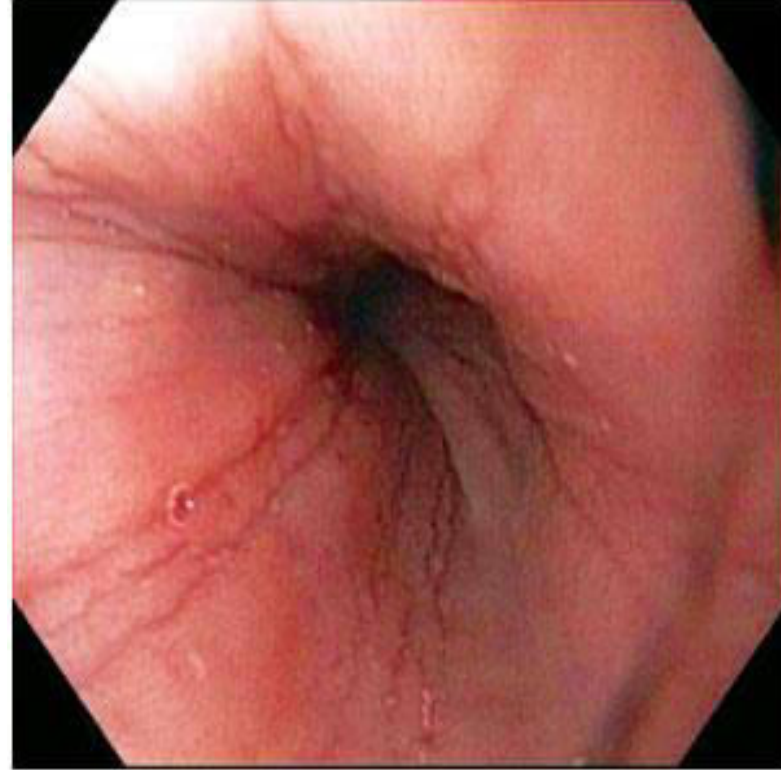
# Endoskopi

- ÖGD
  - Kolonoskopi
  - Enteroskopi
  - Endoskopik USG
- 

# Endoskopik bulgular-özofagus



Krepon kağıdı mukoza



Kırmızı çizgilenmeler



# Endoskopik bulgular-özofagus

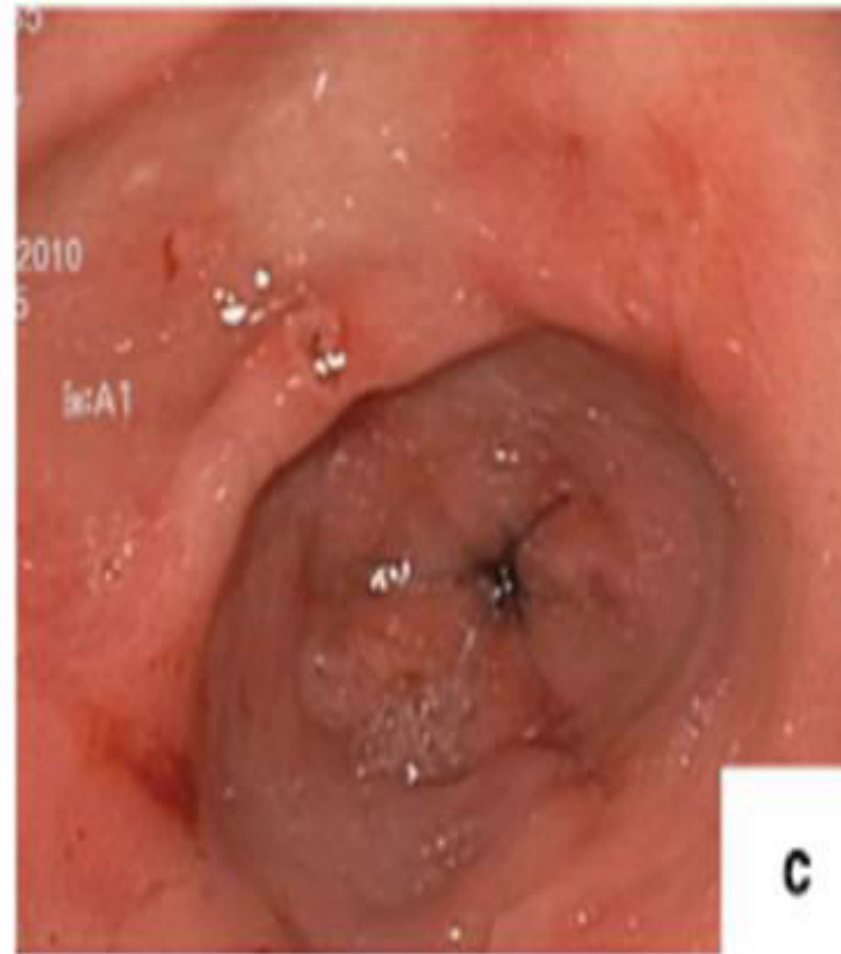


Beyaz eksuda



Halkalanmış özefagus

# Mide; Eritem, ülser



# Mide; Nodüler, polipoid



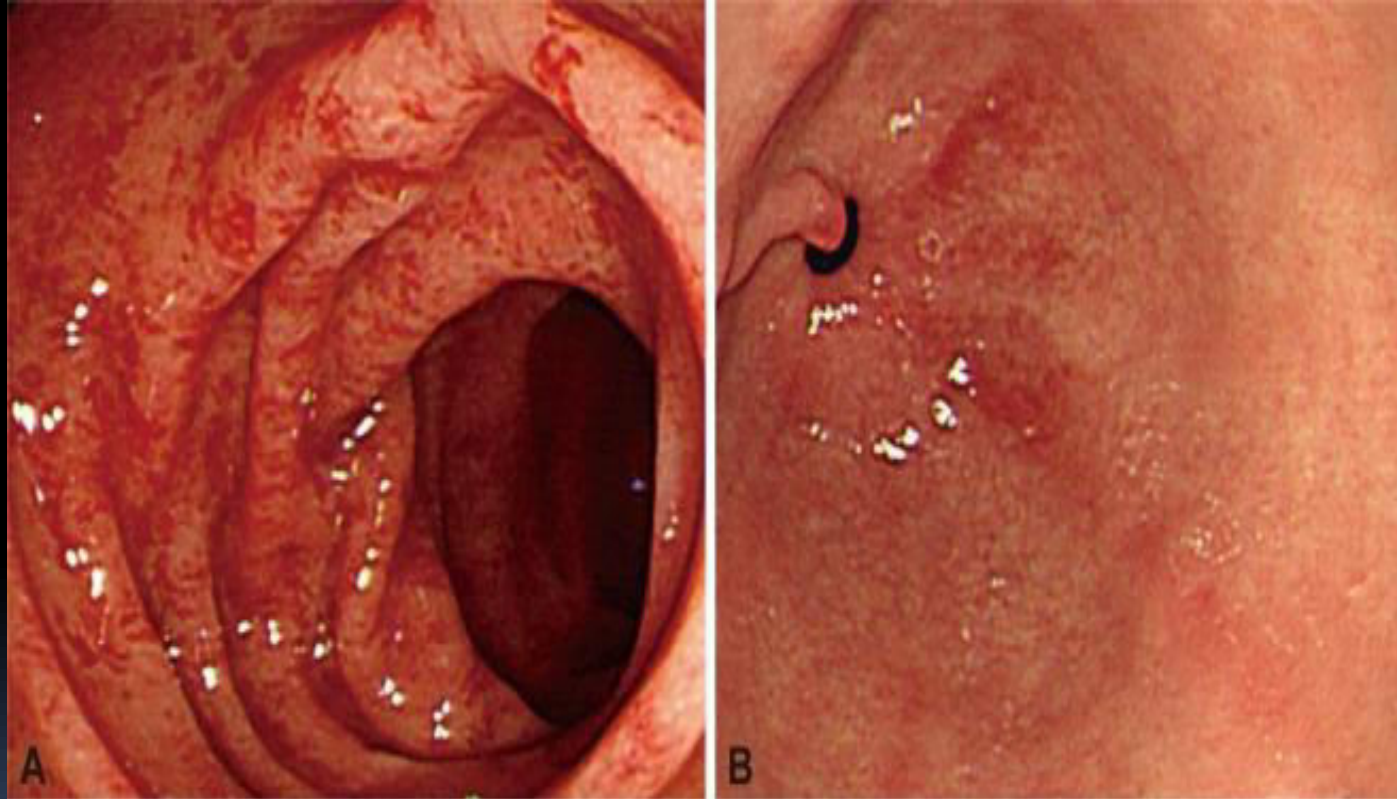
# Mide; Psodopolip

(histopatoloji; glanduler veya epitelyal komponent içermez , yoğun kollajen)






# Kolit






## Endoskopik bulgular

- Patognomonik değildir
  - Normal olabilir
- 



# Histopatoloji

- Mukozal çoklu biyopsiler
  - Biyopsi sayısı arttıkça duyarlılık artar
  - Yamalı tutulum!
  - Normal görünen bölgelerden de biyopsi!
  
  - Tam kat cerrahi biyopsiler
- 

## Normal eozinofil sayıları ?

- Özofagus: 0
- Duodenum < 20
- Mide < 10
- Kolon: 10-20
- Sayı özofagustan sağ kolona gittikçe artar
- Sol kolonda azalır



## Eo infiltrasyonu normalden ayıran özellikler

Biyopsilerde eozinofil sayısının artmış olması

Eozinofilik GIS tanısı için Eo sayısı?

Özofagus dışında bu sayı için veriler çok değişken

## Eo infiltrasyonu normalden ayıran özellikler

SAYI (eozinofil/hbba (400x))

- Özofagus  $\geq 15$
- ( 8 hf max PPI ted sonrası)
- Diğer segmentlerde patolojik seviye; 20-80
- Pratik olarak normalin iki katı olması

## **Eozinofillerin anormal yerleşim yeri**

(intraepitelyal,mukozal superfisiyal,muskuler )

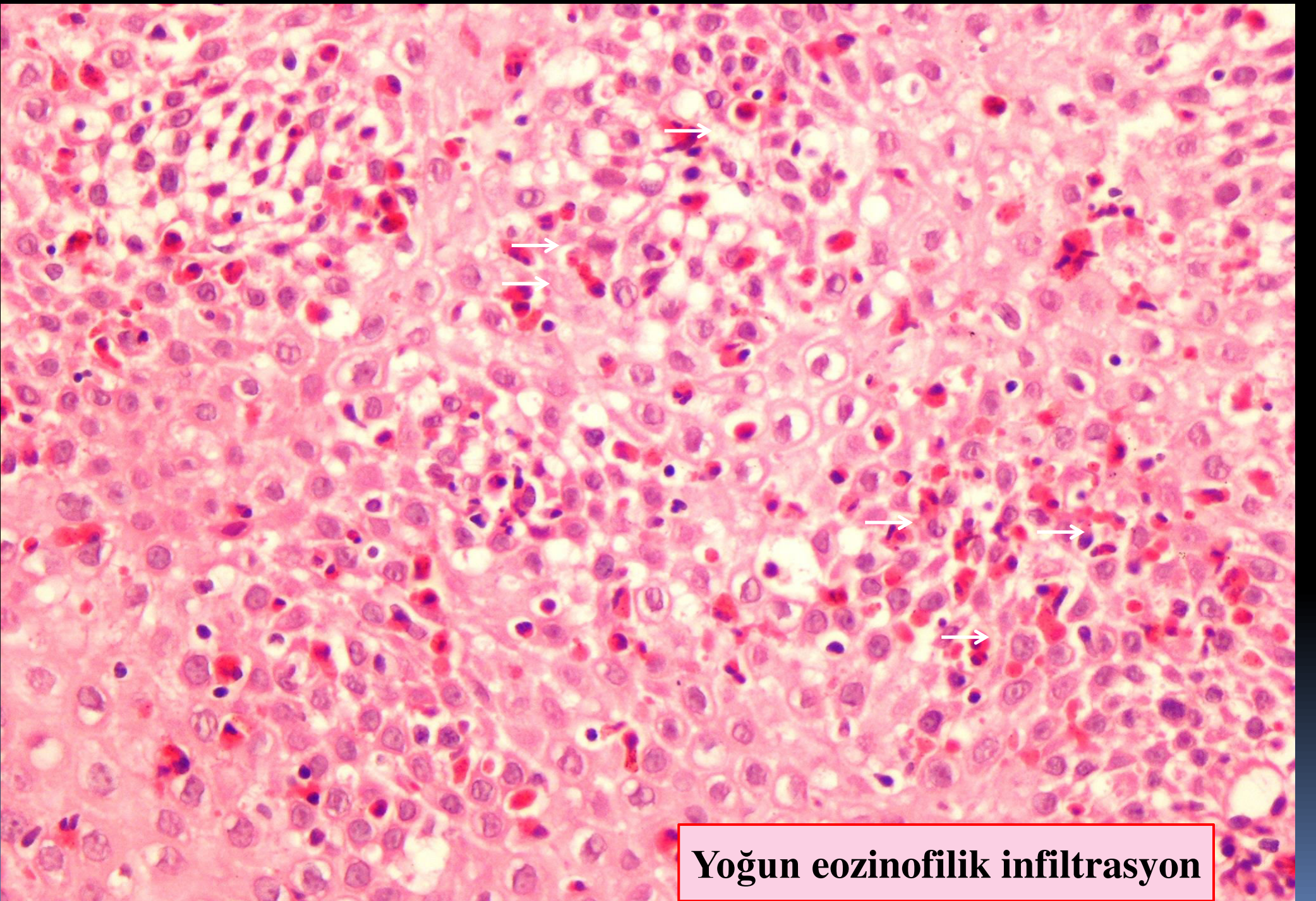
## **Degranülasyon göstermesi,**

İntestinal mukozada ekstrasellüler 'major basic proteinler' ve 'eozinofilik katyonik protein' depolanmasının gösterilmesi

## **Patolojik anormalliklerin eşlik etmesi**

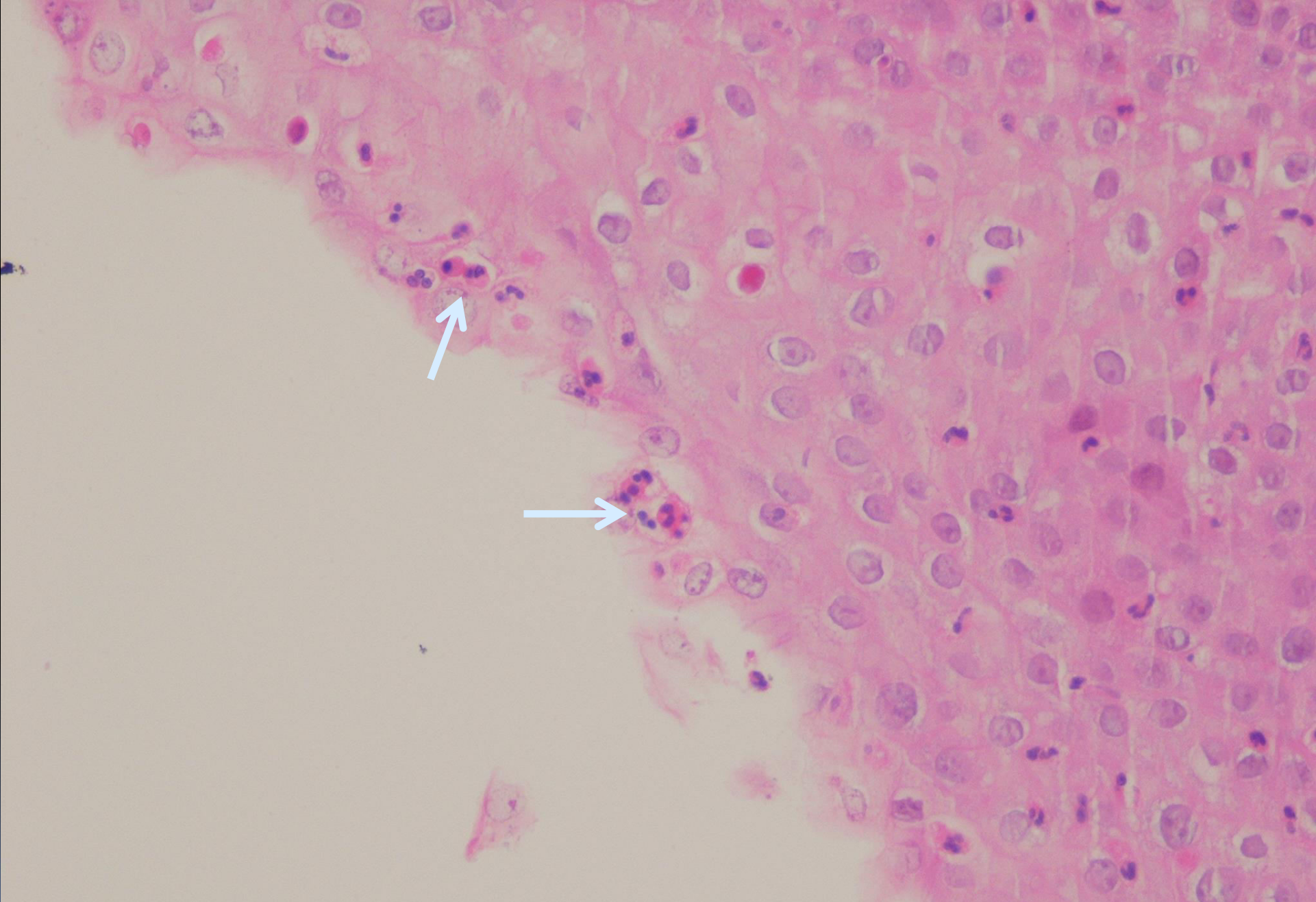
(epitelyal hiperplazi , crypt hiperplazisi,villus atrofisi,epitel hücre nekrozu,fibrozis)





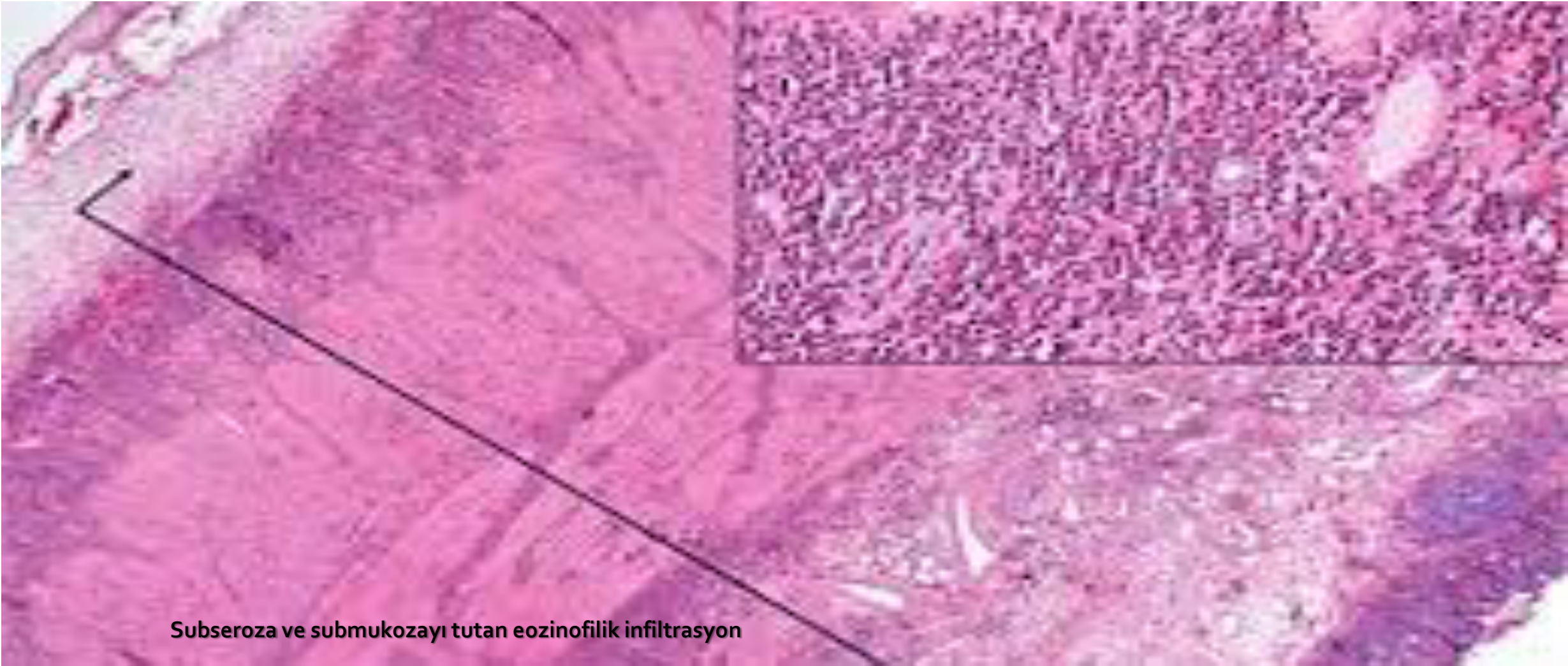
**Yoğun eozinofilik infiltrasyon**





**Eozinofilik Mikroabse**

İB



Subseroza ve submukozayı tutan eozinofilik infiltrasyon

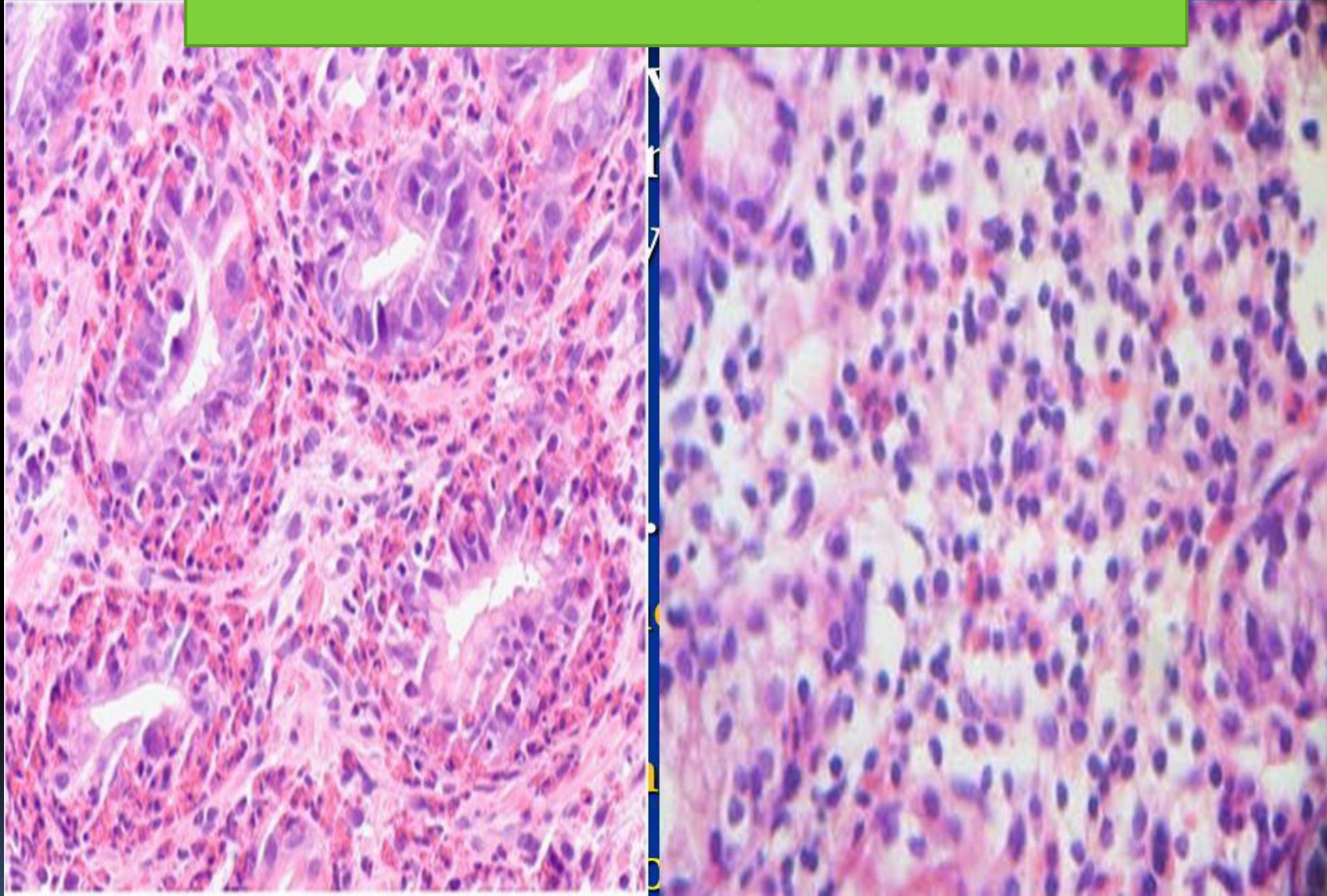




L.Propriadaki papilaların uzaması

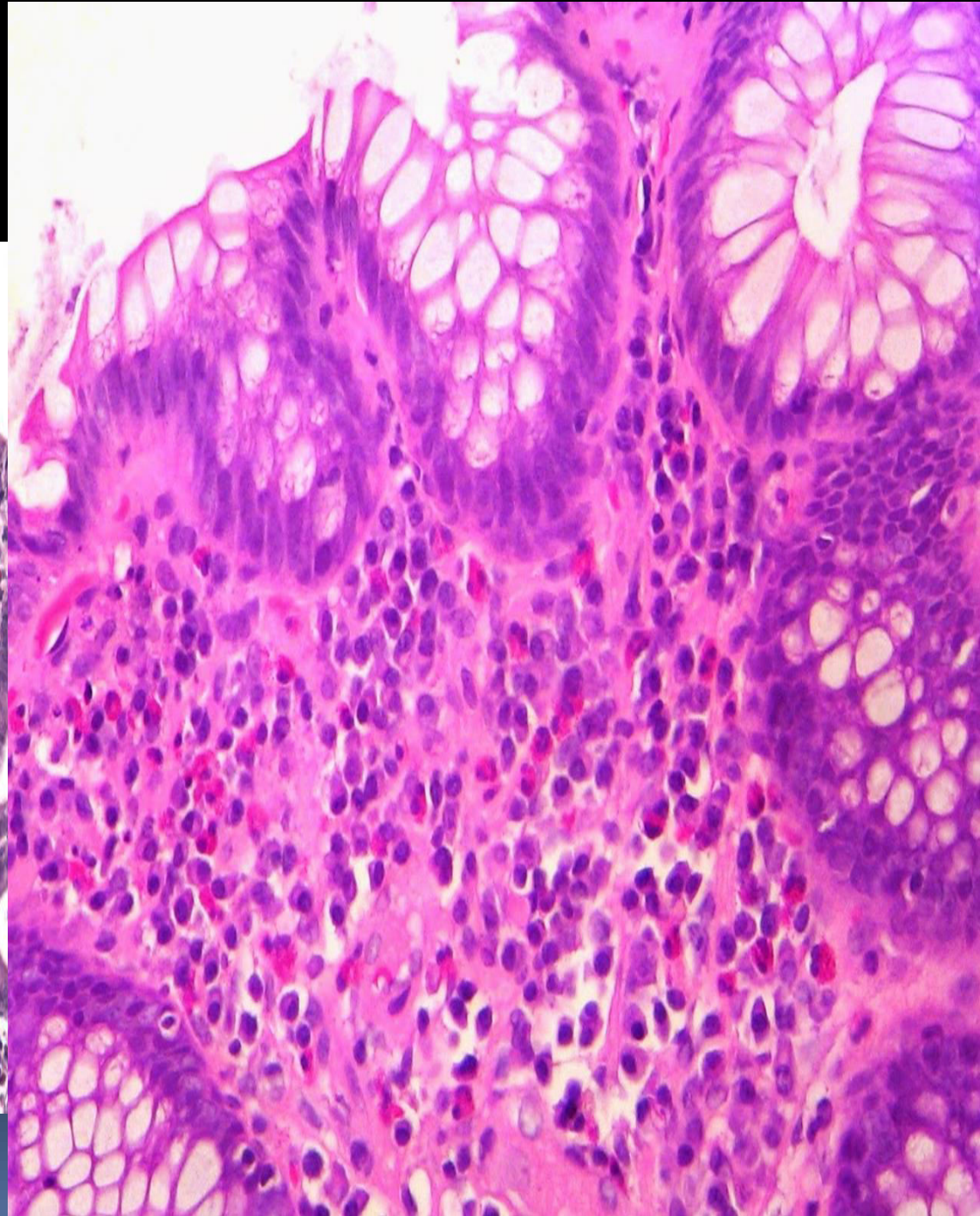
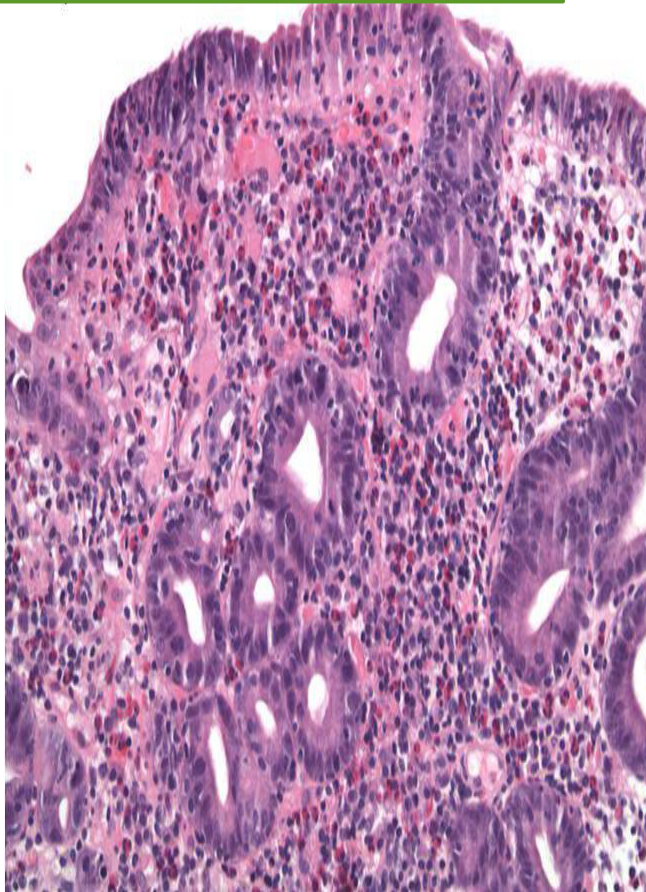


## EOZİNOFİLİK GASTRİT





## Eozinofilik enterit



## HATIRLATMA!

- Özofagusta eozinofilik infiltrasyon nedenleri
- GÖRH
- PPI-cevaplı Eo ozofajit
- 8 hf PPI tedavisi sonrası tekrar histopatoloji

**TEDAVİ**

**DİYET**

**İL AÇ**

**CERRAHİ**

## **Diyet tedavisi ( min 6 hf)**

**A- Elementer diyet**

**B- IgE hedefli diyet; Sadece duyarlı olunan besinler**

**C- 6 'lı eliminasyon diyeti:**


- (süt,yumurta,buğday,soya,balık ,fıstık)
- Farmakolojik tedavi ile birlikte başlanabilir
- İlaç kesildikten sonra devam edilebilir

## Diyet tedavisine yanıt

- Klinik yakınmaların azalması
- Periferik eozinofili varsa sayının %50 azalması
- Endoskopik biyopsilerde eozinofilinin azalması
  
- Diyete en iyi yanıt mukozal hastalıkta
- A.a bazlı formulaya yanıt %100
- Besin eliminasyonuna yanıt % 70- %80'e varan oranlarda
- Klinik ve histopatolojik yanıt her zaman uyumlu değil



Yanıt varsa;

- Besinler allerjenite özelliğine göre yavaş yavaş eklenir
  - Her yeni besinin 3 hafta ara ile eklenmesi önerilir
  - Genellikle diyet açımı ile yakınmalar tekrarlıyor
- 
- Diyet tedavisine yanıt yoksa farmakolojik tedavi
- 

## Farmakolojik tedavi

- PPI
- Steroidler
- Steroid'ten koruyucu diğer tedaviler
- Yeni tedaviler



## PPI :

- %20 yanıt
- Eotaksin aracılı IL-4 ve IL-13 stimülasyonunu inhibe eder
- 1 mg/kg günde iki kez

## STEROİD

- IL<sub>3</sub>, IL<sub>5</sub> ve GM-CSF gibi eozinofilik growth faktörleri inhibe eder
- Lokal
- Sistemik
- **Steroide en iyi yanıt serozal tipte**

## Topikal kortikosteroidler:

- Özellikle Eo ozofajit olgularında; yanıt %70-80
- EGE olgularında yanıt veren olgu takdimleri+
- Oral viskoz budesonid (1-2 mg/gün)
- Flutikazon propionat (440 mcg/gün)



## Sistemik steroidler:

### Daha şiddetli olgularda

- Metilprednizolon ; 1-2 mg/kg/gün)
- Budesonide ; 6-9 mg/gün
  
- Yanıt; EeO %95, EGE %35-65

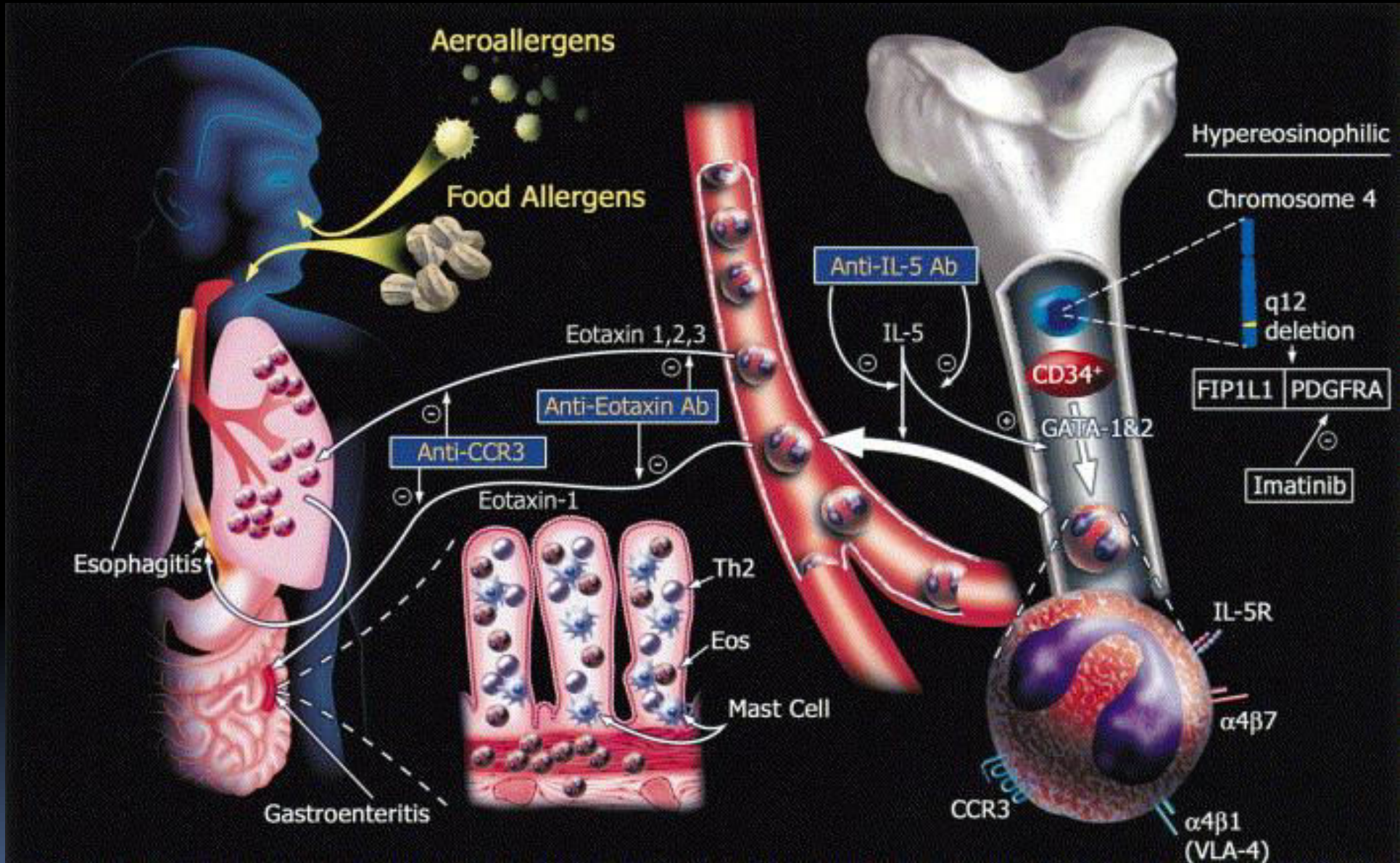
## PREDNİSONE

- 2 -6 haftada klinik cevap %90
- Haftalar-ay içinde doz azaltımı ile kesilir
- Hastaların çoğunda rölaps+
- Semptomları kontrol eden minimal doz ile devam edilebilir
- Budesonid ile devam edilebilir



# Diğer tedaviler ( steroid koruyucu)



ilaç	etki	doz
Cromolyn Na	Mast hücre stabilizatörü	4x100-300 mg/doz
Ketotifen	Mast hücre stabilizatörü/ antihistamini	2-4 mg/gün
Suplatast tosilat	Anti-TH2	Olgu bildirimi
Montelukast	Lokotrien reseptor antagonisti	5-10 mg/gün







- 
- 
- Anti IL-5 antikorları ( reslizumab, mepolizumab)
  - Anti IL-13
  - Anti IgE monoklonal ab (omalizumab)
  - Anti-CRTH<sub>2</sub>

- 
- 
- Eo özofajit ve gastrit, diyet ve farmakoterapiye yanıt verir
  - Büyük çocuk ve erişkinlerdeki Eozinofilik kolit diyete iyi yanıt vermez, steroide yanıt+
  - Tüm tedavilere en kötü yanıt EGE olgularında
  - Mukozal ve Serozal tipin tedaviye yanıtı daha iyi

# DOĞAL GİDİŞ

- ??????
- Eo özofajit ; tanı gecikirse stenoz oranı yüksek
- EGE serozal tip genellikle tekrarlamıyor
- Diğer tutulum tipleri kronik , tekrarlayıcı

# SONUÇ

- Primer EGISH nadir, sıklığı ? Yıllar içinde artmakta
- Semptomlar tutulan bölge ve derinlik ile ilişkilidir
- Hastalığın akla gelmesi gereklidir
- Hastaların çoğunda atopi vardır
- Endoskopik bulgular değişkendir
- Histopatolojik inceleme önemlidir
- Özofagus dışında normal, patolojik Eo sayısı?
- Diyet ve steroid ilk basamak tedavidir
- Steroide yanıt yoksa tanı gözden geçirilmelidir
- Doğal gidiş bilinmemektedir ancak sıklıkla kronik seyirli bir durumdur



