

Ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα

Μ. Ψάλλιας,¹ Χ. Τουμπανάκης,¹ Σ. Παυλιάτος,¹
Γ. Λιάπης,² Ι. Δεληαδέτσιμα,² Ε. Ζουμπούλη-
Βαφειάδη,¹ Ν. Κατσιλάμπρος¹

¹Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο
Αθηνών, Νοσοκομείο «Λαϊκό», ²Παθολογοανατομικό
Εργαστήριο, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Eosinophilic gastroenteritis

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου:

Ηωσινοφιλία
Ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα
Σύνδρομο δυσαπορρόφησης

Παρόλη τη σπανιότητά της, η ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα πρέπει να αναγνωρίζεται από τον κλινικό ιατρό. Η διάγνωσή της επιβεβαιώνεται μετά από χαρακτηριστική βιοψία από οποιοδήποτε σημείο του γαστρεντερικού σωλήνα, αφού προηγουμένως έχει αποκλειστεί η φλεγμονή από εντερικά παράσιτα. Τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου εξαρτώνται από τη στιβάδα ή τις στιβάδες που έχουν προσβληθεί (βλεννογόνος, μυϊκός και ορογόνος), καθώς και από την έκταση της βλάβης από την ηωσινοφιλική διήθηση του προσβληθέντος εντέρου.¹ Αναφέρεται περίπτωση ασθενούς με διάρροιες, κοιλιακό άλγος, σύνδρομο δυσαπορρόφησης και περιφερική ηωσινοφιλία, με σκοπό η ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα να περιλαμβάνεται στην αιτιολογία κάθε διαρροϊκού συνδρόμου με συνοδό ηωσινοφιλία.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ

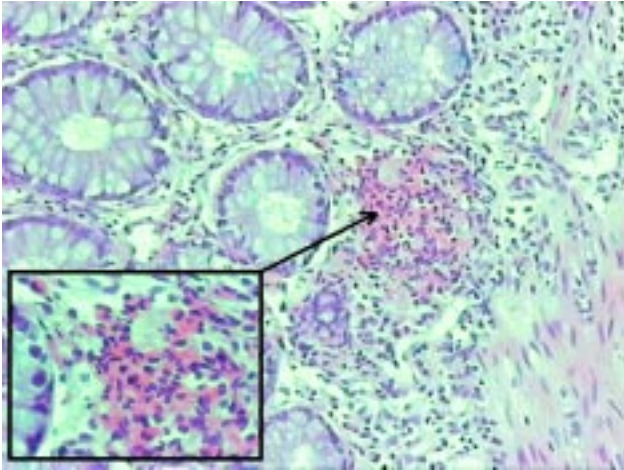
Άνδρας, 37 ετών, Έλληνας από τη Λευκάδα, προσήλθε στην Κλινική αναφέροντας από πενταμήνου διάρροιες βλεννώδους σύστασης, τρεις ημερησίως, διάχυτο κοιλιακό άλγος που υφίετο μετά από κάθε επεισόδιο διαρροϊκών κενώσεων, καθώς και απώλεια βάρους 4 kg περίπου, κατά τη διάρκεια του ίδιου διαστήματος. Κατά την εισαγωγή του, η θερμοκρασία του ήταν 36,5 °C, η αρτηριακή πίεση 120/80 mmHg, οι σφύξεις 78/

min, οι αναπνοές 14/min, ενώ η κλινική εξέταση δεν κατέδειξε κάποιο ιδιαίτερο εύρημα, εκτός από ήπια ωχρότητα των επιπεφυκότων. Η ακτινογραφία θώρακος και το ηλεκτροκαρδιογράφημα ήταν επίσης φυσιολογικά. Από τον εργαστηριακό έλεγχο βρέθηκε αναιμία (Ht 28%, Hb 8,6 g/dL), λευκά αιμοσφαίρια 8.800/mm³ με ηωσινοφιλία (ηωσινοφιλία 26%, απόλυτος αριθμός 2288/mm³), που επιβεβαιώθηκε ακολουθώντας και με επίχρισμα περιφερικού αίματος, ελαττωμένος σίδηρος (18 μg/dL, φυσιολογικές τιμές 25–156 μg/dL), ελαττωμένη φεριτίνη (8 mg/dL, φυσιολογικές τιμές 12–135 μg/dL), υποπρωτεϊναιμία (ολικά λευκώματα 3,96 mg/dL) και υπολευκωματιναιμία (λευκωματίνη 2,5 mg/dL). Η μικροσκοπική εξέταση κοπράνων για ανίχνευση αιμοσφαιρίνης (Mayer test) ήταν θετική σε τρία διαδοχικά αποσταλμένα δείγματα. Τόσο η ταχύτητα καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ 4 mm/1h ώρα) όσο και η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP 5,45 mg/L) κυμαίνονταν σε φυσιολογικά όρια, αποκλείοντας ενεργό φλεγμονώδη νόσο. Εστάλησαν 5 διαδοχικά δείγματα κοπράνων για εξέταση. Στην άμεση μικροσκοπική εξέταση δεν παρατηρήθηκαν πυοσφαίρια και ερυθρά και η καλλιέργεια ήταν αρνητική για κοινά εντεροπαθογόνα μικρόβια. Οι παρασιτολογικές εξετάσεις κοπράνων, που έγιναν σε διαφορετικές χρονικές στιγμές, ήταν αρνητικές για κύστεις και τροφοζώιτες πρωτοζώων ή ωάρια και προνύμφες ελμίνθων.

Η διενεργηθείσα κολονοσκόπηση, εκτός από μια ήπια υπεραιμία του βλεννογόνου, δεν κατέδειξε άλλα παθολογικά ευρήματα, ενώ βιοψίες ελήφθησαν από σχεδόν όλα τα τμήματα του παχέος εντέρου. Ο ασθενής υποβλήθηκε και σε γαστροσκόπηση, που επίσης δεν ήταν διαγνωστική, ενώ ελήφθησαν βιοψίες από το στομάχο, το δωδεκαδάκτυλο και το ανώτερο τμήμα της νήστιδας. Η τελική διάγνωση τέθηκε μετά το αποτέλεσμα των βιοψιών, που ανέφεραν διήθηση του βλεννογόνου του πυλωρικού άντρου, του δωδεκαδακτύλου, της νήστιδας και του παχέος εντέρου από ηωσινοφιλία, τουλάχιστον 30 κατά οπτικό πεδίο (εικ. 1). Ο ασθενής έλαβε θεραπεία με πρεδνιζολόνη 40 mg από του στόματος ημερησίως για τις δύο πρώτες εβδομάδες. Οκτώ μήνες μετά τη διακοπή της πρεδνιζολόνης παραμένει ασυμπτωματικός, χωρίς κανένα επεισόδιο διάρροιας, ενώ ο αιματοκρίτης, ο αριθμός των ηωσινοφίλων στο περιφερικό αίμα, αλλά και οι υπόλοιποι βιοχημικοί δείκτες, επανήλθαν σε φυσιολογικά επίπεδα.

ΣΧΟΛΙΟ

Πρόκειται για νέο ασθενή με διαρροϊκό σύνδρομο και κοιλιακό άλγος, που παρουσίαζε ταυτόχρονα εργαστηριακά ευρήματα δυσαπορρόφησης (υποπρωτεϊναιμία, υπολευκωματιναιμία, χαμηλές τιμές σιδήρου και φεριτίνης) και, κυρίως, περιφερική ηωσινοφιλία. Η διαγνωστική σκέψη συμπεριέλαβε την πιθανότητα της ηωσινοφιλικής γαστρεντερίτιδας και η ιστοπαθολογική εξέταση των βιοψιών έθεσε τη διάγνωση. Η ηωσινοφιλική διή-



Εικόνα 1. Συρρέοντα πολυμορφοπύρνα στο χόριο του εντερικού βλεννογόνου (χρώση πωσίνης-αιματοξυλίνης × 400).

θηση η οποία στην προκειμένη περίπτωση περιοριζόταν στο βλεννογόνο του εντέρου, μπορεί να συνοδεύεται από μη ειδικά συμπτώματα, ανάλογα με τα όργανα που έχουν προσβληθεί. Η διήθηση αφορά στο γαστρεντερικό σωλήνα από τον οισοφάγο έως το ορθό, συμπεριλαμβανομένων των χοληφόρων.^{2,5-7} Σε μια αναδρομική μελέτη 40 ασθενών, τα συχνότερα συμπτώματα ήταν κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετοι και διάρροια.² Το ένα τρίτο των ασθενών είναι δυνατό να εμφανίσουν απώλεια βάρους >2,5 kg, ενώ προσβολή του λεπτού εντέρου μπορεί να προκαλέσει δυσσαπορρόφηση.^{1,4} Διήθηση των άλλων χιτώνων του βλεννογόνου ενδέχεται να οδηγήσει σε εμφάνιση ακόμα σοβαρότερων καταστάσεων, όπως εντερικής απόφραξης, αποφρακτικού ειλεού και αιμορραγίας ανώτερου πεπτικού,^{2,4} όταν προσβληθεί ο μυϊκός χιτώνας, ή ασκίτη σε προσβολή του ορογόνου χιτώνα.²

Από τα εργαστηριακά ευρήματα, πολύ συχνή είναι η ύπαρξη περιφερικής ηωσινοφιλίας (5–35%), αν και το 20% των ασθενών δεν εμφανίζουν ηωσινοφιλία. Η δυσσαπορρόφηση οφείλεται σε προσβολή του λεπτού εντέρου, που μπορεί να οδηγήσει σε τυπικά ευρήματα, όπως αυξημένη απέκκριση λίπους στα κόπρανα (που στη συγκεκριμένη περίπτωση δεν μετρήθηκε), παρατεταμένο χρόνο προθρομβίνης και χαμηλές τιμές σιδήρου ορού. Επιπλέον, είναι δυνατό να εμφανιστούν υπολευκωματαιμία και αναιμία, εξαιτίας της εντεροπάθειας με απώλεια λευκώματος και της μικροσκοπικής απώλειας αίματος από το γαστρεντερικό σωλήνα, αντίστοιχα.^{1,4,6} Η ΤΚΕ

μόνο στο 25% των περιπτώσεων επηρεάζεται, ενώ και η IgE μπορεί να είναι αυξημένη.^{1,8,9}

Η διάγνωση της νόσου, όπως άλλωστε και στην περιγραφείσα περίπτωση, τίθεται με βιοψίες, κατόπιν ενδοσκοπήσεων, που καταδεικνύουν τουλάχιστον 20 ηωσινόφιλα κατά οπτικό πεδίο.^{2,10,11} Αν και η παθογένεια της νόσου δεν έχει κατανοηθεί πλήρως, πιθανολογείται η αλλεργικού τύπου προέλευσή της, εφόσον 50% των ασθενών πάσχουν από κάποια αλλεργική νόσο, όπως άσθμα, έκζεμα ή ρινίτιδα,^{1,2,8} και, επίσης, όπως αναφέρθηκε, ορισμένοι από αυτούς έχουν αυξημένη τιμή IgE ορού. Άλλες νόσοι με μη ειδικά συμπτώματα από το πεπτικό σύστημα και περιφερική ηωσινοφιλία, που πρέπει να διαφοροδιαγνωστούν, είναι παρασιτώσεις (όπου η προσεκτική εξέταση των κοπράνων θέτει τη διάγνωση), κακοήθειες (λέμφωμα, αδενοκαρκίνωμα στομάχου και παχέος εντέρου (όπου η ενδοσκόπηση και η ιστολογική εξέταση θέτουν τη διάγνωση), η νόσος Crohn (όπου απουσιάζει η ηωσινοφιλική διήθηση του εντέρου) και το ηωσινόφιλο κοκκίωμα (βιοψία τυπική κοκκιωματώδους διήθησης).

Ασθενείς με ήπια διάρροια μπορούν να αντιμετωπιστούν με ήπια αντιδιαρροϊκά σκευάσματα.¹¹ Όμως, σε ασθενείς με πλέον σοβαρά συμπτώματα ή σύνδρομο δυσσαπορρόφησης πρέπει να χορηγηθεί πρεδνιζολόνη, όπως στο συγκεκριμένο ασθενή, ο οποίος βελτιώθηκε κατά πολύ και συνεχίζει να παραμένει ασυμπτωματικός. Σε άλλες όμως περιπτώσεις και ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση, η χορήγηση της πρεδνιζολόνης μπορεί να παραταθεί μέχρι μερικούς μήνες.^{3,5,10} Άλλοι ασθενείς δεν υποτροπιάζουν καθόλου, ενώ άλλοι υποτροπιάζουν αμέσως μετά τη διακοπή του φαρμάκου. Οι ασθενείς αυτοί θα χρειαστούν μακροχρόνια λήψη χαμηλών δόσεων πρεδνιζολόνης, 5–10 mg την ημέρα.^{1,4,10} Άλλα φάρμακα, που έχουν προταθεί αλλά βρίσκονται στο στάδιο της έρευνας, είναι η cromolyνη,^{12,13} η κετοτιφένη,^{14,15} ο ανταγωνιστής των λευκοτριενίων montelukast¹⁶ και η βουδεσονίδη.¹⁷

Συμπερασματικά, η ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα πρέπει να περιλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση κάθε συνδρόμου με συμπτώματα από το γαστρεντερικό, όπως διάρροιας ή κοιλιακό άλγος, δυσσαπορρόφηση και κυρίως περιφερική ηωσινοφιλία, έτσι ώστε η προσέγγιση και η αντιμετώπιση από την πλευρά του κλινικού ιατρού να είναι άμεση και αποτελεσματική.

ABSTRACT

Eosinophilic gastroenteritis: Case report

M. PSALLAS,¹ C. TOUMBANAKIS,¹ S. PAVLATOS,¹
G. LIAPIS,² I. DELLADETSIMA,² S. PAVLATOS,¹
I. ZOUMBOULI-VAFIADI,¹ N. KATSILAMBROS¹

¹*1st Propedeutic Academic Department, University of Athens, "Laikon" Hospital, Athens*

²*Department of Pathology, University of Athens, Athens, Greece*

Archives of Hellenic Medicine 2003, 20(3):316–318

The case is reported of a 37 year-old man with diarrhea, persistent abdominal pain, malabsorption syndrome and peripheral eosinophilia. The histopathological findings in biopsy samples of both upper and lower gastrointestinal tract were compatible with eosinophilic gastroenteritis. The patient was treated with prednisone for one month in total. Eight months later he remained asymptomatic. In conclusion, eosinophilic gastroenteritis must be included among the possible causes of diarrhea, gastrointestinal symptoms in general and malabsorption, especially when accompanied by marked peripheral eosinophilia.

Key words: Eosinophilic gastroenteritis, Malabsorption syndrome, Peripheral eosinophilia

Βιβλιογραφία

1. KLEIN N, HARGROVE R, SLEISENGER M, JEFFRIES G. Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine (Baltimore)* 1970, 49:299–319
2. TALLEY N, SHORTER R, PHILLIPS S, ZINSMEISTER A. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer and subserosal tissues. *Gut* 1990, 31:54–58
3. ISMAILOU-PARASI A, DRAKOULIS C, CHERAKAKIS P, MENNONA R, SOTIRIOU H, KATAGIANNI M. Eosinophilic gastroenteritis causing incomplete gastric outlet obstruction and upper gastrointestinal bleeding: A case report. *Ann Gastroenterol* 2002, 15:175–179
4. CELLO J. Eosinophilic gastroenteritis: a complex disease entity. *Am J Med* 1979, 67:1097–1104
5. HABERKERN C, CHRISTIE D, HAAS J. Eosinophilic gastroenteritis presenting as ileocolitis. *Gastroenterology* 1978, 74:896–899
6. MATSUSHITA M, HAJIRO K, MORITA Y, TAKAKUWA H, SUZAKI T. Eosinophilic gastroenteritis involving the entire digestive tract. *Am J Gastroenterol* 1995, 90:1868–1870
7. ΠΑΝΝΟΥΛΗΣ Ε. Αλλεργικές διαταραχές του λεπτού εντέρου. Ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα. *Γαληνός* 1991, 33:107–118
8. KATZ A, GOLDMAN H, GRAND R. Gastric mucosal biopsy in eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterology* 1977, 73:705–709
9. CALDWELL J, TENNENBAUM J, BRONSTEIN H. Serum IgE in eosinophilic gastroenteritis response to intestinal challenge in two cases. *N Engl J Med* 1975, 292:1388–1390
10. LEE C, CHANGCHIEN C, CHEN P, LIN D, SHEEN I, WANG C. Eosinophilic gastroenteritis: 10 years experience. *Am J Gastroenterol* 1993, 88:70–74
11. LEE M, HODGES W, HUGGINS T, LEE E. Eosinophilic gastroenteritis. *South Med J* 1996, 89:189–194
12. VAN DELLEN R, LEWIS J. Oral administration of cromolyn in a patient with protein losing enteropathy, food allergy and eosinophilic gastroenteritis. *Mayo Clin Proc* 1994, 69:441–444
13. PEREZ-MILLAN A, MARTIN-LORENTE J, LOPEZ-MORANTE A, YUGUE-RO L, SAEZ-ROYUELA F. Subserosal eosinophilic gastroenteritis treated efficiently with sodium cromoglycate. *Dig Dis Sci* 1997, 42:342–344
14. MELAMED I, FEANNEY S, SHERMAN P, ROLFMAN C. Benefit of ketotifen in patients with eosinophilic gastroenteritis. *Am J Med* 1991, 90:310–314
15. KATSINELOS P, PHILIPIDIS I, XIARCHOS P, CHRISTODOULOU K, PAPA-GIANNIS A, TSOLKAS P. Oral administration of ketotifen in a patient with eosinophilic colitis and osteoporosis (letter). *Am J Gastroenterol* 2002, 97:1072–1074
16. SWHARTZ D, PARDI D, MURRAY J. Use of montelukast as steroid-sparing agent for recurrent eosinophilic gastroenteritis. *Dig Dis Sci* 2001, 46:1787–1790
17. TAN A, KRUIEL J, NABER T. Eosinophilic gastroenteritis treated with non enteric-coated budesonide tablets. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001, 13:425–427

Corresponding author:

M. Psallas, "Laikon" General Hospital, 18 Agiou Thoma street & M. Asias, GR-115 27 Goudi, Athens, Greece