

MİDENİN EOZİNOFİLİK GASTRİTİ (Yeni bir vak'anın sunuluşu)

Ismail Kayabalı*

Ömer Uluoğlu**

Bilal Baç***

Ali Ulvi Özkan****

Bu konuda ilk yayın 1947 de R. Kaijser tarafından yapılmış (11), bunu çoğunlukla sporadik olan başka yayınlar izlemiştir. 1964 de literatürde 84 vak'a bulunuyordu. Şimdiye kadar yayınlanan vak'a sayısı 150 yi aşmamıştır (21). Farrenks'ten (8) rektum'a kadar (5) sindirim kanalının her yerine yerleşen bu hastalık en çok midede ortaya çıkar.

Vak'a : T.S., 49 yaşında erkek, Prot. 1453. Kars'lı. Giriş : 23-3-1979- Çıkış : 7-4-1979. Hasta karın ağrısı, bulantı, kusma ve ateşle yatırılmıştır. Şikayetleri 5 yıldan beri vardı. Ağrılar anajeziklerle geçiyordu. Yemeklerle ilgili değildi. Ağrılar bir yıldan beri artmış, hasta sağ hipokondriumda yumruk gibi bir şişlik duymaya başlamıştı. Besinlere karşı toleransı iyi idi. Ağrıyla beraber bulantı ve bazen de kusma oluyordu. Yediği yemekleri çıkarırsa rahatlıyordu. Son bir hafta içinde titremeye gelen ateşi vardı.

Öz geçmişi : 1976 yılında apendektomi yapılmıştır. Alerjik bir reaksiyonu ve hiç bir şeye karşı allerjisi yok.

Soy geçmişi : Önemli bir durum yok.

Fizik muayene bulguları : Sağ hipokondrium duyarlı, Murphy pozitif.

Laboratuvar bulguları : İdrar: Normal, Hb. % 84, Alyuvar: 4.240.000, Akcyuvar: 6000, Total bilirubin: 0.6 mg, AKS: 100 mg, Üre: 26 mg, Prothrombin % si: 55, Sedimentasyon: 17-23 mm, Thymol testi: 2.0, Çinko sülfat: 5.0, SGOT: 5, SGPT: 6, Alkali fosfat: 14 U, Total proteinler: 6.4 gr, EKG: Normal.

Hasta akut bir tablo gösterdiği için radyolojik inceleme yapılmadı.

İlk tanı : Akut kolisitit.

Medikal tedaviye başlandı. Genel durum düzelince ameliyata alındı.

Ameliyat (30-3-1979/İ. Kayabalı) : Sağ 1/2 Leclerq şakkiyla laparotomi. Karında ve safra kesesi çevresinde iğeri derecede olan yapışıklıklar ayrıldı. Safra

* A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Şirürji ve TDD Kürsüsü Öğretim Üyesi

** A.Ü. Tıp Fakültesi Patolojik Anatomi Kürsüsü Uzman Asistanı

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Şirürji ve TTD Kürsüsü Uzman Asistanı

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Patolojik Anatomi Kürsüsü Öğretim Üyesi

kesesi iltihaplı ve duvarları kalınlaşmıştı. Duodenum 1. bölümü ön yüzünde bir peptik ulkus vardı. Mide antrumunda curvatura minor'a rastlayan bölümde çapı 8 cm olan bir tümör saptandı. Bu tümörün görünümü bir malignite'yi düşündürdü. Curvatura minus'da bir kaç sert lympha ganglion'u bulundu. Ameliyat bulguları radikal bir girişime elverişliydi. Radikal subtotal gastrektomi yapıldı, Billroth 11 modifikasyonu biçiminde anterior tipte bir gastro-jejunostomi ile ameliyata son verildi.

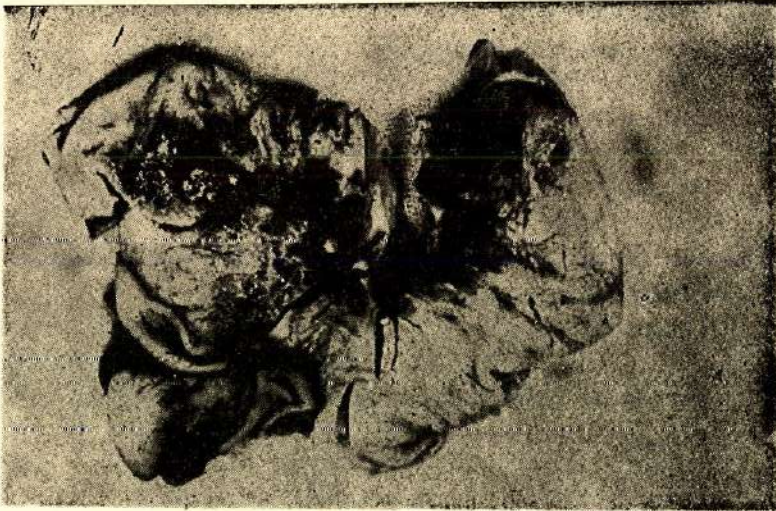
Ameliyat sonrası: İlk günler normal gitti. 6-4-1979 tarihinde akut peritonit bulguları ortaya çıktı. Ponksiyon ile peritondan safıralı sıvı alındı. Hb. % 89, alyuvar 4.480.000, ak yuvar 13.600, AKŞ: 200 mg, Üre: 148 mg. idi. Direkt karın filmlerinde diafragmalar altında hava bulunuyordu.

Acil relaparatomı (7-4-1979/B.BAÇ): Mide fundusunda eski ameliyatla hiç bir ilişkisi bulunmayan bir perforasyon tesbit edildi. Perforasyon yerinin çevresi infiltrate idi. Delik kapatıldı, drenaj yapıldı.

Ameliyat sonrası: Aynı gün gecesi hasta exitus olmuştur.

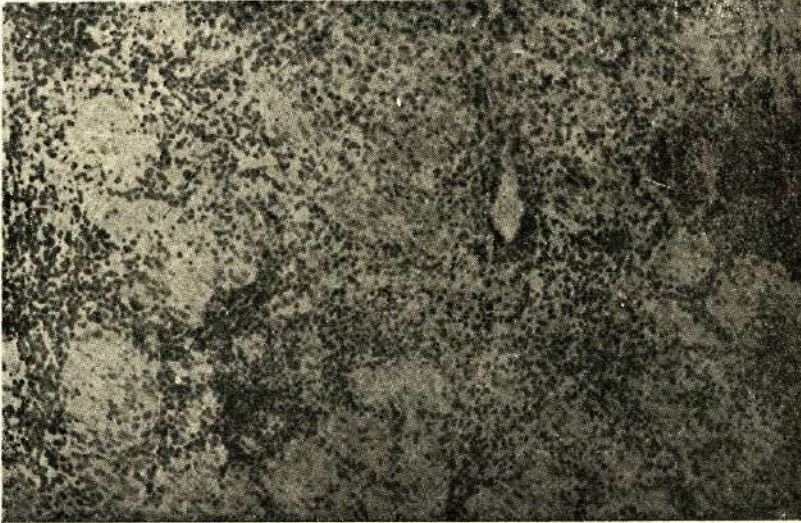
Patolojik anatomi muayenesi (12893/3-4-1979/Ö. ULUOĞLU):

Makroskopi: 16x10 cm boyutlarında açılarak gönderilmiş mide. İç yüzde küçük kurvatur üzerinde 2.5 cm boyutlarında ve bir cerrahi hududa 1 cm mesafede ülser görüldü. Bunun çevresindeki mide duvarının 6 cm kadar bir çap gösterecek şekilde diffüz olarak kalınlaştığı, bu sahanın çevre doku ile kesin bir sınır göstermediği görüldü. Bu kısımda mukoza kalınlaşmış, pliler silinmiş ve üst yüzeyde yaygın kanama ve erozyonlar ortaya çıkmıştır (Resim 1). Serozadan 3 lenf bezi ayıklandı.



Resim 1 : Ülser ve mide duvarında yaygın kalınlaşma ile mukoza yüzeyinde kanamayı gösteren makrofoto

Mikroskopi : Cerrahi hudutlarda belirgin olarak bir infiltrasyon mevcut değildi. Ülser zemini kronik peptik ulkusun aksine granülasyon dokusu ve fibrosis yerine tümü ile sellüler bir infiltrasyondan oluşuyordu. Doku kaybı m. muskularis proprianın bir kısmını da içeriyordu. Hem ülser zemininde, hem de diffüz kalınlaşma gösteren mide duvarında histolojik görünüm aynı idi. Mukozayı yer yer infiltre eden, submukozayı tümü ile işgal eden, m. muskularis propriayı diffüz şekilde infiltre eden (Resim 2) ve serozayı da kısmen infiltre eden hücresel bir infiltrasyon vardı. Bunu hemen tümü ile eozinofil lökositler ve az sayıda lenfosit ve plazma hücreleri oluşturuyordu (Resim 3). Bu infiltre kısım tedrici olarak çevre normal doku ile devam ediyordu. Fibrosis ve yeni damar oluşumları izlenmiyor, ancak damarlar çevresinde hücresel yoğunlaşma ve belirgin vaskülit hemen dikkati çekiyordu (Resim 4). Damarlar çevresinde dev hücre oluşumu, nekroz odakları izlenmedi.



Resim 2 : Muskularis propria'yı diffüz şekilde infiltre eden ve kas liflerini birbirinden ayıran hücreler (HE 40x)

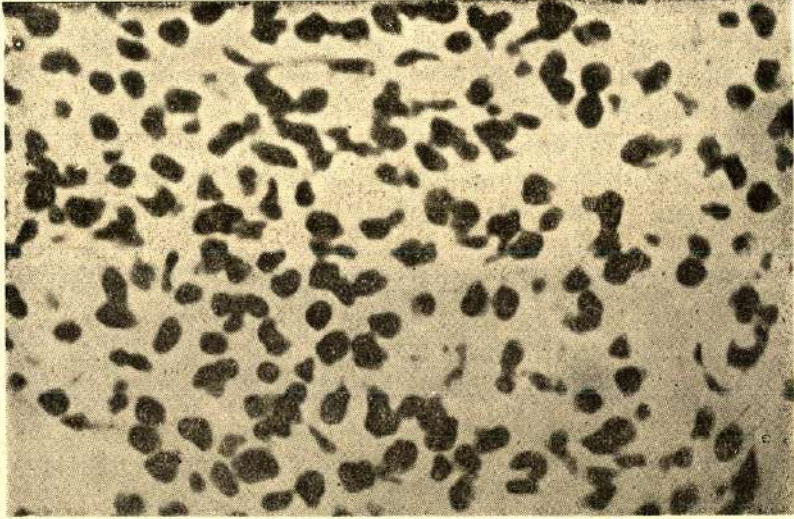
TARTIŞMA

Yaş : Yayınlanan vak'alardan en genci 2 yaşında, en yaşlısı 88 yaşındadır. (5, 15); yaş ortalaması 40-60 yaşdır. Çocukluk çağında azdır.

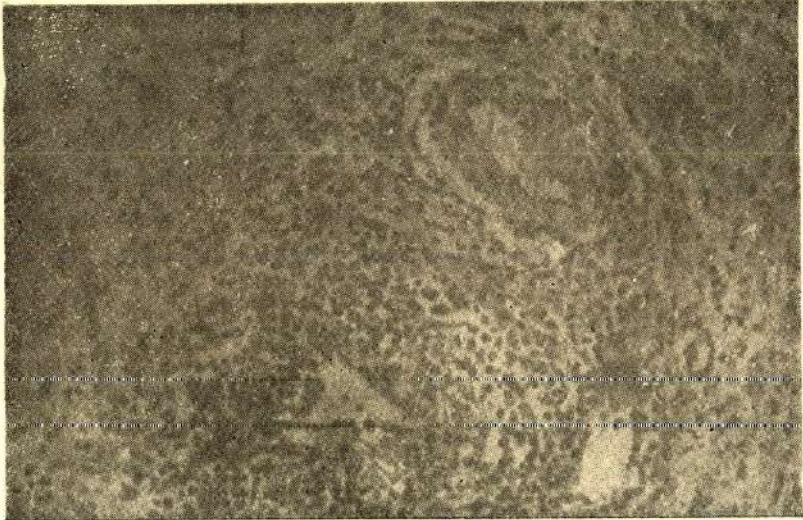
Cins : Erkeklerde kadınlardan daha fazla görülmektedir (15).

Etyopatogenez : Bu lezyon grubunda herkesin anlaştığı bir sınıflandırmanın bulunmadığını öncelikle belirteyim. Bu nedenle etyopatogeneze ait düşünceler farklı klinik ve patolojik antitelere dayanarak ortaya atılmış olmaktadır. Bu grup lez-

yonlar Dissemine Histiositozisle (Histiositozis X grubu lezyonlarla) ilgili değildir (12,16). Bu nedenle «Eozinofilik Granülom» terimi karışıklığa yol açmaktadır. İkinci bir nokta da granulomdan ne anlaşıldığıdır. Patolojik görüş açısından; bugün granülom denince matür mononükleer fagositlerin organize (Kompakt) bir toplanması anlaşılmalıdır ve nekroz gibi aksesuar bulgular tanım için gerekli de-



Resim 3 : Hücresel infiltrasyon hemen tümü ile eozinofil lökositlerden ve çok az sayıda lenfositler ve plazma hücrelerinden ibarettir. Fibrosis hemen hiç yoktur (HE 400x)



Resim 4 : Hücresel infiltrasyon yer yer damarlar çevresinde yoğunlaşmakta ve vaskülit belirgin şekilde ortaya çıkmaktadır (HE 100x)

ğildir (2). Yani granülomun anlamı, mononükleer fagositlerin organizasyon ve aktivasyonudur (Epiteloid histiositler). Bu granülomları basit kronik inflamasyonlardan ayırır. O halde Vanek ilk lokalize formu Eozinofilik infiltrasyon gösteren submukozal granülom (4) olarak tarif ettiğinden beri terminoloji çok doğru görülmemektedir. Çünkü lezyonun hiçbir formunda epiteloid histiositler komponent değildir. Üçüncü nokta; Diffüz (Eozinofilik gastroenterit) ve fokal formların (İnflamatuvar fibroid polip) gerçekte aynı hastalığın formları mı, yoksa farklı antiteleri mi olduğudur. Bu konuda yazarlar arasında tam bir görüş ayrılığı vardır. Aynı antite olduğunu ilk olarak Ureless ve arkadaşları ileri sürmüştür (15). Salmon ve Paulley ve başka yazarlar da bu görüşe katılmakta olup; bu zamanımızdaki yayınlarda da savunulmaktadır (12,15,22). Buna karşılık lokalize form ilk olarak Helwig ve Ranier tarafından «İnflamatuvar fibroid polip» adı altında ayırd edilmiştir. Salm, Swartz ve Young gibi ilk zamanlarda bu görüşü savunanlar (15) yanında zamanımızda daha çok kabul edilen görüş olarak belirlemektedir (1,4,14,16). Dördüncü nokta; bu lezyonların sistemik tutulumlarla karakterli bir grup sendromun gastro intestinal traktustaki yansımaları mı olduğudur. Suen ve arkadaşları yakın zamanda yayınladıkları çalışmalarında daha evvelki literatürü de gözden geçirecek (22) hipereozinofilik sendromlar (Eozinofilik lösemi), lokal doku eozinofilisi ile birlikte olan bazı durumlar (Akciğer de Loeffler pnömonisi, gastrointestinal kanaldaki eozinofilik infiltrasyonlar, eozinofilik prostatit gibi) ve Churg-Strauss tarafından belirtilen Allerjik Granulomatozis gibi nekrotizan granülomlarla karakterli ve Wegener granulomatozu, Lethal Midline granuloma gibi bazı hastalıkları tek bir lezyon grubu olarak değerlendirmeye dayanan yeni bir görüş oluşturmaya çalışmaktadırlar. Patogenez ne olursa olsun vak'amızdaki gibi diffüz eozinofilik lezyonlarda tüm yazarlar histolojik bulgulara, klinik özelliklere ve bazı gözlemlere dayanarak etyolojik ajanın muhtemelen sindirim yolu ile giren bir allerjen olduğunu ve buna karşı lokal bir allerjik reaksiyon olduğunu kabul etmektedirler (1,12,16,22).

Allerjik orijine ait klinik deliller :

1 — Anemnestik deliller : Vak'aların 1/2 sinde çeşitli allerjik durumlar (Asthma, ürtiker, ekzema, saman nezlesi, corysa, besin allerjileri, Eustoma rotundatum parazitine karşı allerji) bulunuşu. Bazen bu allerjilerin hastanın soy geçişine de yayılması (5,6,7,11,13,18).

2 — Klinik ve radyolojik deliller : Ruzic'in vak'alarında (19) : Akciğerlerde Loeffler Sendromu bulunuşu, burun poliplerinin saptanması.

3 — Laboratuvar bulguları : Periferik kanda bazen % 50-60 a varan bir eozinofili varlığı.

Allergenlerin basit bir biçimde etkilemediği, uzun bir etkinin söz konusu olduğu düşünülebilir. Her vak'ada allerjen olarak yukarıda beirtilen morina balığı paraziti «Eustoma rotundatum» un etkilemediği de bir gerçektir (3). Başka çeşitlerde besin allerjenleri de etkin olabilir (16). Fakat Avrupa (Özellikle İngiltere'nin

güney kıyısı, Hollanda ve uzak doğuda Japonya'da görülen vak'alar için) vak'alarında bu parazitin etken olma olasılığı çoktur.

Morfoloji : Lezyon bazen multipl olabilir ve farklı odaklar arasında normal doku sahaları bulunabilir (15,16,22). En çok pilorda oımak üzere en fazla vak'a midede görülür (1,15,16). Diffüz tipte morfoloji sınırlı tipten farklıdır. Mide tutulmalarında mukozada kalınlaşma, kabalaşma. plilerde silinme, müsküler tabakada kalınlaşma, bazen ülserasyon ve bunlara bağlı tüm duvarda deformasyon, bazen serozada tutulma olabilir (1,2,15,16). Tutulmanın herhangi bir tabakadan başlayabileceği yazılmıştır (22). Histolojik olarak ana bulgu diffüz infiltrasyon yapan eozinofil lökositler, daha az lenfosit ve plazmositler ve ödemin, özellikle submukoza ve müsküler tabakayı tutmasıdır; histolojik infiltrasyon ve fibrozis belirsizdir (1, 12,15,16). Buna karşılık fokal formda vasküler proliferasyon ve özel bir dizilim gösteren bağ dokusu artışı ana bulgudur (1,4,14,16). Diffüz formda odaksal pararteriel dev hücre reaksiyonu ve koagülatif veya fibrinoid tipte fokal nekroz odakları bulunan vak'aların bulunduğu bildirilmiştir (15,16,22).

Klinik belirti ve bulgular : Bildirilen vak'aların çoğu midede lokalizedir. 1964 de S. Ashby (3) lokalizasyon bakımından 96 vak'ada şu sayıları vermiştir : Mide corpusu 3, mide antrumunu 42, duodenum 1, jejunum 7, ileum 24, cöecum 2, colon 5, rectum 1, farenks 1, safra kesesi 1, periton 1, yaygın 4 vak'a.

A — Ağrı : Hemen daima sürekli olan ağrılar, epigastrik ve peri-umbilikal olabilir. Çoğunlukla yemeklerden sonra, bazen de açlık ağrıları biçimindedir. Ülser tipinde ağrılar da bulunabilir (9).

B — Kanama : Nadirdir. 7 vak'ada hematemez, 9 vak'ada melena saptanmıştır.

C — Transit bozuklukları : İshal biçiminde olabilir.

Ç — Genel durum bozukluğu : Çeşitli biçimlerde bulunabilir (23).

D — Pilor stenosis'i belirtileri : Bir çok kere bildirilmiştir (10,23).

E — Fizik muayene bulguları : Genellikle büyük bir sonuç vermez. 8 vak'a-da epigastriumda bir tümör bulunmuştur (6).

Bu belirti ve bulguların, vak'aların 1/3 ünde 3 aydan kısa bir süredir başladığı, 2/3 ünde bazen yıllardan beri sürdüğü anlaşılmaktadır. Bazı vak'alarda ascites bulunabilir (20).

F — Radyolojik muayene bulguları : Bu bulgular çok çeşitlidir ve çoğunlukla kesin tanıya götürmezler : 35 vak'ada dolma defekti, 17 vak'ada pylor stenosis'i bulguları, 20 vak'ada çeşitli lokalizasyonlu nişler, 4 vak'ada duodenum'a invagine polip görünümü. Radyolojik muayenelerden sonra 26 vak'ada bir mide ca. düşünülmüştür.

G — Gastroskopi bulguları : 4 vak'ada polipoid tümör (9), 5 vak'ada tümör saptanmıştır (9).

H — Mide tubajı bulguları : 12 hastada serbest asit yokluğu, 4 hastada aklorhidri, 4 hastada hipoklorhidri, 1 hastada hiperasidite, 3 hastada normasidite ve 2 hastada achylia saptanmıştır.

İ — Laboratuvar bulguları : 57 defa % 10 dan çok eozinofili bulunmuştur. En yüksek eozinofil düzeyi % 59 dur.

Prognosis : Bu vak'alarda spontan gidişin nasıl olduğunu kesinlikle söylemek ve saptamak oıasılığı yoktur. Bununla beraber tüm hayat boyunca hiç bir belirti vermeyecek ancak otopside bulunan 4 vak'ada bildirilmiştir (9). Pylorus stenosis'ine yol açabilirler (10,23). Spontan gerilemeler de bildirilmiştir (19).

Tanı ve ayırıcı tanı : Yalnız klinik ve radyolojik muayenelerle şimdiye kadar 3 vak'ada tanı konulabülmüştür (17). Ameliyat sırasındaki bulgulardan hiç biri bir mide eozinofilik gastritini düşündürmez. Çünkü bunlar :

- a — Herhangi bir mide selim veya habis tümörüne benzerler.
- b — En çok ca., daha nadiren de tbc. veya sy. i andırırlar.
- c — Yaygın infiltrasyon, malign bir lymphoma izlenimi verebilir.

Lenfoma ve karsinoma, poliarteritis nodosa, peptik ülser, Crohn hastalığı ile ayırımı yapılmalıdır. Tanı hemen tüm vak'alarda histolojik inceleme ile konmaktadır (1,15,16,22).

Tedaşvi :

A — Lokal formda : Sistematik ve radikal girişim yapılır; midenin sağlam bölümü yerinde kalır. Bunun içinde laparotomi yapılırca «Frozen section»a başvurulması zorunludur. Şimdiye kadar bildirilmiş olan 106 mide lokalizasyonunda 64 kez gastrektomi yapılmıştır (5). 2 gastrektomide ölüm bildirilmiştir.

B — Diffüz formda : Bu tür lezyonlarda spontan gerileme ve koruyucu tedaviyle başarı alınabildiği için (7,10,13,18) burada antiallerjik bir medikal tedavi uygulanabilir. Fakat bunun için de gastroskopik biopsi ile tanının kesinleştirilmesi gerekir.

Eğer girişimden önce tanı konmamış veya medikal tedavi başarı vermemişse bu tiplerde de radikal girişim uygulanmalıdır.

ÖZET

Mide de yerleşmiş ve klinik olarak akut kolesistit izlenimini veren tümöral tipte bir eozinofilik gastrit vak'ası sunuldu.

RÉSUMÉ

**Gastritis Eosinophiliques à Localisation Stomachique
(Présentation d'un Cas)**

Présentation d'un granulome éosinophilique à forme tumeurale localisé dans l'estomac et qui donne les signes d'une cholécystite aigue.

KAYNAKLAR

1. Ackerman LV, Rosai J : Surgical Pathology. Fifth Ed. The. C.V, Mosby Co, St, Louis, 373, 1974
2. Adams DO : The granulomatous inflammatory respons, Am J Path 84 : 164, 1976
3. Ashby BS : Eosinophilic granuloma of gastro-intestinal tract caused by hering parasite *Eustoma rotundatum*, Brit Med J 11 : 1141, 1964
4. Benjamin SP, Hawk WA, Turnbull RB : Fibrous inflammatoy polyps of the ileum and ceacum, Cancer 39 : 1300, 1977
5. Boquien JP ve ark : Le granulome éosinophile du tube digestif (à propos de 15 observation), Arch Mal App Dig 55 : 977, 1966
6. Caby F, Andrieux J : Le granuome éosinophile de l'estomac, J Chir 87 : 181, 1964
7. Ferrier T, Davis B : Infiltration éosinophile de l'estomac et de l'intestin grêle, Med J Aust 1 : 789, 1957
8. Feyrter F : Ueber die vasculaere neurofibromatose, nach untersuchungen am menschlichen magen-darmsclauch, Virchow's Arch 317 : 221, 1949
9. Helwig EB, Kanier A : Inflammatory fibroid polyps of the stomach, SGO 96 : 355, 1953
10. Herrera JM, La Guardia J : Un raro caso de eosinophilia gastro-intestinal motivado de un cadre-organico de estomus pilorica, Arch Hospit Santo Tomas 3 : 19, 1948
11. Kaijser A : Zur Kenntnis der allergischen Affektionen der Verdaung-skanals vom Standpunkt des Chirgen aus, Arch Klin Chir 188 : 36, 1937
12. Kissane JM : Pathology of inflancy and childhood. Sec. Ed. The C.V. Mosby Co. St Louis, p : 210, 1975
13. Kuipers FC ve ark : Lancet, 2 : 1171, 1960
14. Lifschite O ve ark : Inflammatory fibroid polyp of sigmoid colon, Dis Colon Rectum 22 : 575, 1979
15. Ming Si-Chun : Tumors of the esophagus and stomach, Sec. Series Fascicle 7. A.F.I.P Washington. DC. p : 102, 1973
16. Morson BC, Dawson LMP : Gastrointestinal pathology, first ed, revies reprint. Blackwell scientific publication. Oxford. p : 96, 1974
17. Nunes : A propos de nouvelles observations de granuloblastomes gastro-intestinaux, Gaz Méd Port 6 : 503, 1953
18. Orr IM, Miller AA, Rursel J : Postgrad Med 30 : 485, 1954
19. Ruzic JP ve ark : Gastric lesion of Löeffler's syndrome, JAMA 149 : 534, 1952
20. Sison ABM ve ark : JAMA 134 : 1007, 1947
21. Sapy G, Reignon M, Guemas F : Double localisation d'un granulome éosinophile du tube digestive, Lyon Chir 74 : 381, 1978
22. Suen KC, Burton JD : The spectrum of eosinophilic infiltration of the gastro intestinal tract and its relationship to other disorders of angiitis and granulomatosis, Human Path 10 : 31, 1979
23. Vanek J : Gastric submucosal granuloma with eosinophilic infiltration, Am J Path 25 : 397, 1949