

Eozinofilik Gastroenteropatiler

Fulya GÜLERMAN, Burcu GÜVEN

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Kırıkkale

GİRİŞ

Eozinofilik gastroenteropati (EGE), gastrointestinal yolun değişik segmentlerinin eozinofillerle infiltrasyonu ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır (1). Tanı kriterleri; anormal eozinofilik infiltrasyon varlığı, eozinofilinin bilinen nedenlerinin dışlanması (örneğin ilaç, paraziter enfeksiyonlar, inflamatuvar barsak hastalıkları, vaskülit, malignite) ve ekstraintestinal bulgularının olmamasıdır. Özofagustan rektuma kadar herhangi bir gastrointestinal segmenti tutabilen bir hastalık olup, en sık mide ve ince barsağı tutar.

Hastalık ilk kez 1937 yılında Kaijser tarafından tanımlanmıştır (2). Tanı kriterleri 1970'te Klein ve arkadaşları tarafından belirlenmiş (3), 1990'da ise Talley ve arkadaşları tarafından bu kriterler güncellenmiştir (4).

EPİDEMİYOLOJİ

Eozinofilik gastroenteropati, süt çocukluğundan yedinci dekata kadar geniş bir yaş aralığında görülmekle birlikte tipik olarak 3-5. dekatlarda ortaya çıkar. En sık ise 3. dekatta görülür. Erkekleri daha çok etkiler. Bildirilmiş olan EGE olgularının çoğu beyaz ırka ait olsa da görülme sıklığı bakımından ırksal bir farklılık yoktur.

Sıklığı ile ilgili yeterli veri olmamakla birlikte ABD'de EGE insidansı 22-28/100.000 olarak bildirilmiştir (5).

PATOFİZYOLOJİ

Eozinofilik gastroenteropatinin patogenezini tam olarak anlamamıştır. Ancak gelişiminde genetik ve çevresel faktörlerin etkin olduğu bilinmektedir.

Eozinofilik gastroenteropati fizyopatolojisi, immunoglobulin E (IgE) aracılı hipersensitivite reaksiyonları ile benzerlik gösterir. Hastaların yaklaşık %75'inde bireysel ya da ailesel bronşial astım, allerjik rinit, dermatit, ilaç ve besin aşırı duyarlılığı, hipereozinofili, total ve spesifik IgE artışı görülür. Besin kaynaklı ve çevresel antijenlerin gastrointestinal sistem mukozasında eozinofillerin aktivasyonunu tetiklediği düşünülmektedir. Besin eliminasyonu ve antiallerjik tedavilerin klinik ve histolojik olarak düzelmeye sebep olması bunun bir kanıtıdır (6).

Enfeksiyon ile birlikte barsak mikroflorası bozulur. T lenfosit ve mast hücreleri artar. TH1 ile TH2 arasındaki denge TH2 yönünde bozulur. TH2 sitokinleri [interlökin (IL)-3, IL-5, IL-13] kemik iliğinde eozinofil üretimini ve migrasyonunu artırır. Bu durum inflamasyona yol açar (1).

Eotaksin, EGE patogenezinde önemli bir yere sahiptir. Eozinofillerin degranülasyonu ve birikiminde tamamlayıcı bir rol üstlenmektedir (7). Eotaksin-1 yoksun farelerde, eozinofilik özafajitin ortaya çıkmaması, tedavi alan hastalarda Eotaksin-3 düzeyinin azalması bu görüşü desteklemektedir (8). Ayrıca timik stromal lenfoprotein, TH2 farklılaşmasında rol oynayan eozinofillerden salınan bir diğer sitokindir (9).

Eozinofilik gastroenteropati gelişiminde %10 genetik faktörler rol almaktadır. Özellikle eotaksin-3/CCL-26, mast hücre karboksipeptidaz A3 (CPA3), triptaz (TPSAB1) ve yüksek affiniteli IgE reseptör (FCεRI) gibi immün yanıtı düzenleyici genlerdeki mutasyonlar EGE gelişiminde rol oynarlar (10,11).

HİSTOPATOLOJİ

Normalde özofagus hariç intestinal mukozanın tüm bölümlerinde eozinofiller bulunur. Özofagustan kolona gittikçe sayıları artar ve sağ kolonda en fazla sayıya ulaşır.

Eozinofilik gastroenteropati biyopsi örneklerinde eozinofil sayısının artmış olması önemli bir bulgudur. Ancak farklı bölümlerdeki eozinofil sayısı konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Genel olarak lamina propriada her büyük büyütme alanında 20'den fazla eozinofil görülmesi tanıyı destekler (12). Tutulan segmente göre patolojik eozinofil sayısı da değişir (1) (Tablo 1) (Resim 1-4).

Ayrıca eozinofillerin degranülasyonu, anormal yerleşim yeri göstermesi (intraepitelyal, mukozal superfisiyal) ve patolojik anormalliklerin eşlik etmesi (kript hiperplazisi, epitelyal hücre nekrozu, villöz atrofi gibi) tanıyı destekler (12).

SINIFLAMA

Eozinofilik gastroenteropatiler, gastrointestinal yolda tuttuğu segmente göre eozinofilik özofajit, eozinofilik gastrit, eozinofilik gastroenterit ve eozinofilik kolit olarak sınıflandırılır.

En iyi bilinen formu eozinofilik özofajittir. En sık formu ise eozinofilik gastroenterittir.

Diğer bir sınıflandırma ise inflamasyonun derinliğine göredir. En sık görülen tipi mukozal tiptir. Bunun dışında müsküler ve serozal tipleri mevcuttur (13). Tutulan tabakaya göre sıklığı ve tutulan organlar Tablo 2'de belirtilmiştir (1).

KLİNİK BULGULAR

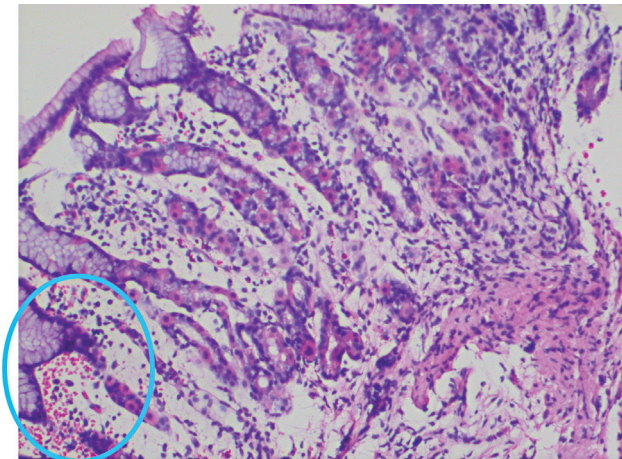
Eozinofilik gastroenteropatilerde, klinik bulgular tutulan bölgeye ve derinliğine göre farklılık gösterir. Hastaların %80'inde yıllardır süren bulgular bulunur (14).

Mukozal tipte tutulumu olan hastalar genellikle bulantı-kusma, disfaji, besin reddi, karın ağrısı, kilo kaybı, ishal, malabsorbsiyon, protein kaybettiren enteropati, kanlı dışkılama, demir eksikliği anemisi gibi bulgular ile gelirler (15,16).

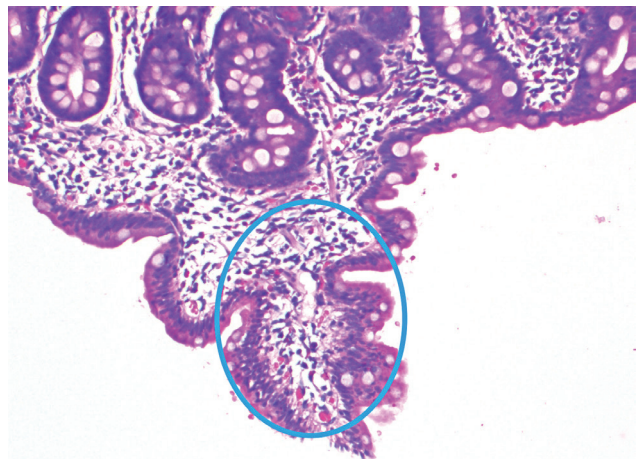
Müsküler tipte gastrointestinal yolda duvar kalınlaşması olur ve motilitenin bozulması ile birlikte hastalar obstrüksiyon bulguları, bulantı, kusma, batın distansiyonu ve akut apandisit benzeri tablo ile başvururlar (1).

Tablo 1. Tutulan segmente göre normal ve patolojik eozinofil sayıları

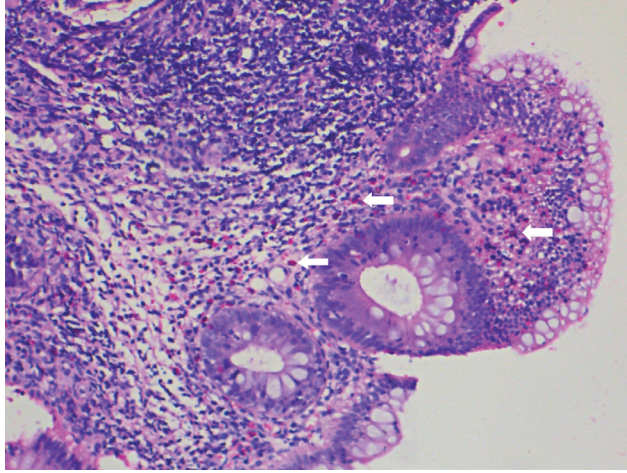
Tutulan segment	Normal eozinofil sayısı (/büyük büyütme alanı)	Patolojik eozinofil sayısı (/büyük büyütme alanı)
Özofagus	<5	>15
Mide	2	>20-30
Duodenum	10	>20-30
Ileum	13	>20-30
Kalın barsak	8-30	>20-50



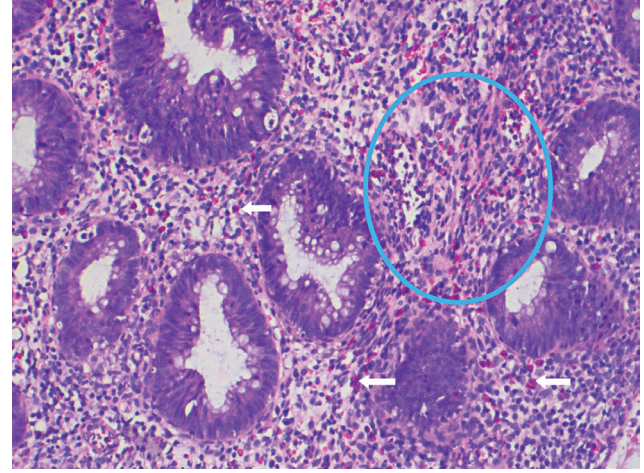
Resim 1. Mide mukozasında yoğun eozinofiller (x100 BBS).



Resim 2. Duodenumda yoğun eozinofiller (x100 BBS).



Resim 3. Kolonda yoğun eozinofiller (x100 BBS).



Resim 4. Eozinofil artışı gösteren rektum mukozası (x100 BBS).

Tablo 2. Eozinofilik gastroenteropatinin sınıflandırılması

Tipi	Sıklığı (%)	En Sık Tutulan Organ
Mukozal	45-80	Mide ve duodenum
Müsküler	12-30	Mide ve duodenum
Serozal	12,5-39	Gastrointestinal yolun herhangi bir segmenti

Serozal tipte ise hastalar genelde asit veya peritonit, plevral effüzyon gibi asite eşlik eden diğer bulgular ile gelirler. Bu tablolardaki sıvı toplanmaları eozinofilik özelliktedir (4).

Eozinofilik gastroenteropatide nadiren biliyer-pankreatik tutulum da görülebilir. Bu hastalar, safra kanalı dilatasyonu, obstrüksiyonu veya sarılık ile birlikte kolesistopankreatit tablosu ile başvurabilirler (17).

TANI

Laboratuvar

Ayrıntılı bir hikaye ve fizik muayeneden sonra ilk bakılması gereken, tam kan sayımı ve periferik yaymadır. Periferik eozinofili hastaların %20-80'inde bulunur (12). Ancak %20'sinde normal olabileceği unutulmamalıdır (4). Mukozal ve serozal tiplerde, müsküler tipe göre eozinofil sayısı daha yüksektir. Normalde her mikrolitrede 0-500 olan eozinofil sayısı mukozal, müsküler ve serozal tutulumlarda sırası ile ortalama 2000, 1000 ve 8000 civarındadır (12).

Zhang ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada, eozinofilik gastroenterit vakalarının %50'sinde immünoglobulin E yüksekliği tespit edilmiştir (18). Çocuklarda bu oran daha da yüksektir (19).

Sedimentasyon ise genelde normal olmakla beraber hastaların %25'inde yüksek bulunabilir (4).

Hastalarda malabsorbsiyon tablosu da görülebilir. Dışkı ile yağ, protein ve kan kaybı; buna bağlı yağda eriyen vitamin eksiklikleri, hipoalbuminemi ve demir eksikliği anemisi görülür. Protein kaybı açısından dışkıda $\alpha 1$ antitripsin artmış olarak tespit edilir.

Paraziter enfeksiyonları ekarte etmek için mutlaka ayrıntılı dışkı incelemesi yapılmalıdır.

Eozinofilik gastroenteropati etyolojisinde besin alerjileri yer almaktadır. Özellikle eozinofilik özofajitte, hastaların deri 'prick' (delme) testleri sıklıkla süt, yumurta ve soya pozitif olarak bulunur. Bu yüzden hastalara alerjik değerlendirme içerisinde deri 'prick' testleri de yapılmalıdır.

Görüntüleme Yöntemleri

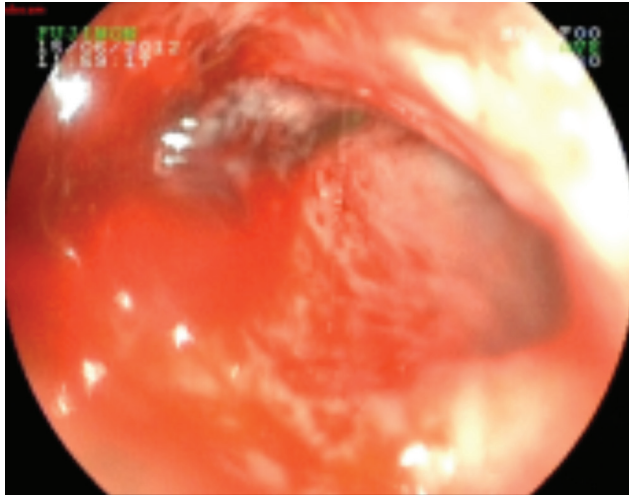
Bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans ve baryumlu çalışmalarda hastaların 2/3'ünde özgün olmayan bulgular mevcuttur (13). Özofagus hastalıklarında darlık ve dolma defektleri görülebilir. Mide duvarında kalınlaşma, nodüler görünüm ve antrumda darlık tespit edilebilir. İnce bağırsakta ise dilatasyon, duvarda kalınlaşma, kaba pililer, nodüler veya polipoid dolma defektleri görülebilir (12).

Endoskopi

Endoskopi görüntüleri özgün ve duyarlı değildir. Mukozada eritematöz, fragil, nodüler ve sıklıkla ülseratif değişiklikler görülür (12). Bazen yaygın inflamasyonla beraber villüs kaybı, submukozal ödem ve fibrosiz tespit edilebilir (20,21). Ancak normal endoskopik bulgularla da hasta gelebilir. Bu yüzden biyopsiler normal ve anormal bölgelerden en az 4-5 adet olacak şekilde alınmalıdır. Mukozal hastalıkların %80'i biyopsi ile tanı alır (21) (Resim 5,6). Ancak müsküler ve serozal tutulum-



Resim 5. Pilleri düzleşmiş, zimba şeklinde yer yer hemorajik, eritematöz alanlar olan ince bağırsak mukozası.



Resim 6. Fragil, yaygın kanama alanları görülen kalın bağırsak mukozası.

da mukozal biyopsiler normal olabilir. Bu hastalarda tam kat biyopsi alınmalıdır (22).

Ayrıca asit ile gelen hastalardan alınan parasetez sıvısında eozinofil sayısının yüksekliği tanı konulmasını sağlar.

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda, gastrointestinal sistemi tutan ve periferik eozinofili ile giden hastalıklar öncelikle düşünülmelidir. Laboratuvar bulguları, görüntüleme yöntemleri, endoskopik biyopsiler ve özellikle histopatolojik değerlendirme doğru tanıya yönlendirir.

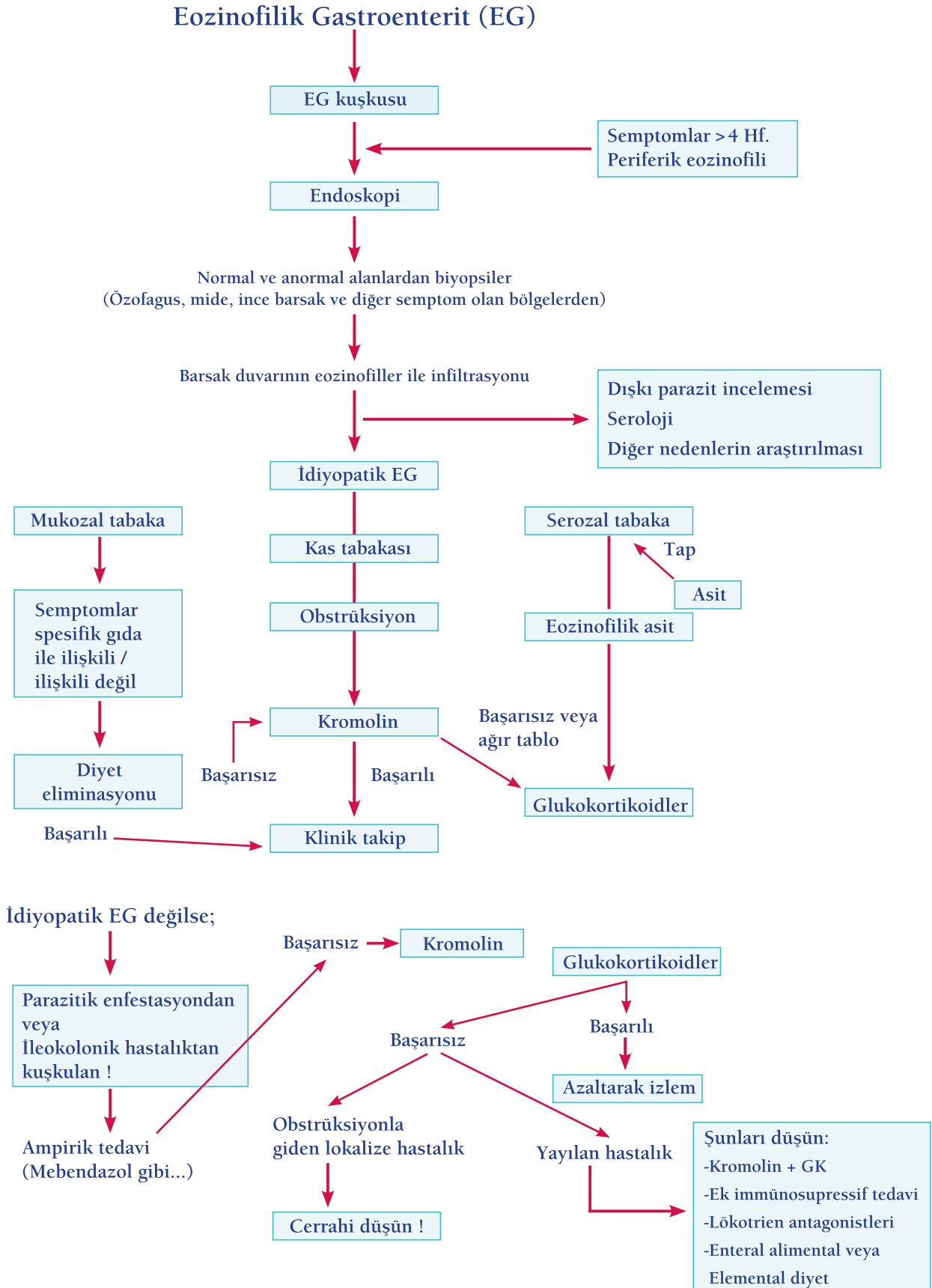
Ayırıcı tanıda öncelikle; intestinal paraziter enfeksiyonlar (*Ascaris*, *Strongyloides*, *Toxocara*, *Trichura*, *Trichinella*...), inek sütü alerjisi, protein kaybettiren enteropati, malignansiler (lenfoma, mide ve kolon kanseri), inflamatuvar bağırsak hastalıkları (özellikle Crohn hastalığı) ve hipereozinofilik sendrom düşünülmelidir (Tablo 3).

Tablo 3. Eozinofilik gastroenteropatinin ayırıcı tanısı

Paraziter Hastalıklar
<i>Ascaris lumbricoides</i>
<i>Strongyloides stercoralis</i>
<i>Toxocara canis</i>
<i>Trichuris trichiura</i>
<i>Trichinella spiralis</i>
Eozinofilik Hastalıklar
Hipereozinofilik sendrom
Besin alerjisi
Inek sütü protein alerjisi
Non-eozinofilik Hastalıklar
Inflamatuvar bağırsak hastalığı (özellikle Crohn hastalığı)
Çölyak hastalığı
Sistemik mastositozis
Vaskülitler (Churg-Strauss sendromu)
Bağ dokusu hastalıkları (Skleroderma)
Malignansiler (lenfoma, mide ve kolon kanseri)
İlaçlar (Azatioprin, altın tuzları, gemfibrozil, co-trimoksazol, karbamazepin, klofazimin)

Hastalığın tanı ve tedavi aşamaları akış şemasında verilmektedir (Tablo 4).

Tablo 4. Eozinofilik gastroenterit değerlendirme akış şeması



TEDAVİ

Diyet Tedavisi

Tüm hastalarda semptom ve gıda ilişkisi sorgulanmalı, bu konuda bilgi elde edilirse o gıdalar diyetten çıkarılmalıdır.

Çok allerjik olduğu bilinen altı besin (soya, tahıl, yumurta, süt, kuruyemiş, deniz ürünleri), en az altı hafta süreyle diyetten çıkarılmalıdır (23). Bu yöntemle kontrol sağlanamazsa elemental diyet uygulamasına geçilir. 4-6 hafta sonra tedavinin değerlendirilmesi için periferik eozinofili bakılır. %50 oranında azalma tedaviye yanıt olarak kabul edilir. Periferik eozinofilisi olmayan hastalarda ise endoskopik biyopsilerde eozinofilinin azalması ile tedaviye yanıt değerlendirilir. Tedaviye yanıt varsa, besinler üç hafta ara ile allerjenite özelliğine göre yavaş yavaş eklenir.

Çocuk hastaların diyet ile %40 oranında remisyona girdiği görülmüştür (24). Özellikle 3 yaş altı çocuklarda daha da etkilidir (25). Bu hastaların %80'inde beş yaşa kadar klinik tolerans gelişir. Böylelikle sadece diyet tedavisi ile steroidin yan etkilerinden de hasta korunmuş olur (25).

Glukokortikoidler

Diyete cevap alınamaması durumunda ana tedaviyi oluşturur. Glukokortikoidler; nötrofillerin migrasyonunu ve kapiller geçirgenliğini azaltarak inflamasyonu baskılar. Prednisolon 0,5-1 mg/kg (en fazla 40 mg) olarak tedaviye başlanır. Bir hafta içinde semptomlar %80 azalır (18). İki hafta içinde de %85,7'sinde eozinofil sayısı normale döner (18). İlerleyen 2-3 hafta içerisinde de azaltılarak kesilir.

Hastaların %20'si daha uzun tedaviye ihtiyaç duyabilir veya relapslar görülebilir (24). Bu olgularda semptomları kontrol eden minimal doz ile devam edilir.

Sistemik steroidlerin olası yan etkilerinden kaçınmak için enterik kaplı olmayan budesonid gibi oral steroidler kullanılabilir. Terminal ileuma kadar salınmadığı için özellikle ileum ve proksimal kolonu tutan hastalarda tercih edilmelidir (26).

Özellikle eozinofilik özofajitte topikal steroidler tercih edilmektedir. Flutikazon propionat ağıza sprej şeklinde, çocuklarda 88-440 µg/gün (2-4 dozda), erişkinlerde 440-880 µg/gün (2 dozda) dozunda uygulanır. Eozinofilik özofajitli hastaların %50-91'inde remisyon sağlar (27).

Diğer bir seçenek ise 'oral visküz budesonid'dir. 10 yaş altın-

da çocuklarda 1 mg, daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde 2 mg dozunda uygulanır. Eozinofilik özofajitli çocuklarda %87, adölesan ve erişkinlerde ise %72 oranında semptomların gerilemesini, endoskopik ve histolojik bulguların düzelmesini sağladığı görülmüştür (27,28).

Her iki topikal steroid de inflamasyonu azaltır. Ancak sistemik steroidlere göre etki etme süreleri daha uzundur. Ortalama 4-12 haftada etki ettikleri için ciddi disfaji, dehidratasyon, kilo kaybı ve özofageal sitriktür gibi durumlarda öncelikle sistemik steroidler tercih edilmelidir (29). Uzun dönem tedavide ise yan etkilerinin daha az olması nedeniyle topikal steroidler tercih edilmelidir.

İmmüsupresif İlaçlar

Steroid bağımlı veya steroide dirençli hastalarda tiopürinler (azotioprin veya 6-merkaptopürin) kullanılabilir (30). En ciddi yan etkileri lökopeni ve pankreatittir.

Mast Hücre Stabilizatörleri

Duyarlanmış mast hücrelerinden histamin, lökotrien ve diğer mediatörlerin salınımını inhibe eder. Ayrıca aktif NADPH oksidazın oluşumunu engelleyerek doku hasarını önler (12).

Kromolin sodyum 800 mg/gün (4 dozda) uygulanır. Mast hücrelerinden sitokin salınımını engellemesinin yanında antijenik emilimi de azaltır (31). Yan etkisi bulunmamaktadır.

Ketotifen, H1 antihistaminik ve mast hücre stabilizatörüdür. Kullanım dozu 2x1 mg veya 2x2 mg'dır. Halsizlik ve uyku hali en belirgin yan etkisidir (32).

Lökotrien Antagonistleri

Lökotrienler, eozinofil ve mast hücrelerinden salınan inflamasyon mediatörleridir. Vasküler geçirgenlikte artış, özellikle eozinofiller olmak üzere inflamatuvar hücrelerin ortama salınmasında önemli rol alırlar.

Montelukast, sistein lökotrien reseptöründeki (Cys-LT1) lökotrien D4'ün selektif ve güçlü inhibitörüdür. Yapılan araştırmalar göstermiştir ki; montelukast, eozinofilik gastroenteropatili hastalarda belirgin klinik düzelme sağlamakla beraber dokuda eozinofiliyi azaltmamaktadır. LTD4'ün inflamasyon kaskatında bir basamak olduğu, ancak sitokin ve kemokinlerle eozinofil infiltrasyonunun devam ettiği gösterilmiştir (33). En sık yan etkisi ise baş ağrısıdır (33).

Sitokin Üretimini Baskılayan Antiallerjik İlaçlar

Suplatast tosilate, selektif TH2 sitokin inhibitörüdür. Allerjinin tetiklediği eozinofilik infiltrasyonu, IgE ve sitokin (IL-4 ve IL-5) yapımını inhibe eder (34).

Anti IL-5 Antikoru (Mepolizumab, Reslizumab)

IL-5, EGE fizyopatolojisinde kilit rol oynayan moleküllerden biridir. Tek doz mepolizumab sonrası eozinofilinin kanda %75, dokuda %50-70 oranında azaldığı görülmüştür (35). Spergel ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; reslizumab 226 pediatrik hastaya uygulanmış ve dokularda belirgin olarak eozinofilinin azaldığını gösterilmiştir (36). Ancak her ikisinde de eozinofilinin düşüşü ile klinikte düzelmenin korele olmadığı tespit edilmiştir.

Anti IgE Monoklonal Antikor (Omalizumab) Plazmada eozinofil sayısını azaltır ve klinik bulguları düzeltir. Pahalı bir tedavidir ve subkütan uygulanır (33).

Diğer Tedaviler

Proton pompa inhibitörleri (PPI), özofagus hücrelerinde 'eo-

taksin-3'ün ekspresyonunu inhibe ettiği için eozinofilik özofajit tedavisinde kullanılmaktadır (37).

Eotaksin reseptörü (CCR3) blokajına ve 'eotaksin-1'in monoklonal antikoruna (bertilimumab) yönelik araştırmalar devam etmektedir (33).

CERRAHİ TEDAVİ

Persiste pilor veya barsak obstrüksiyonu olmadığı sürece cerrahiden kaçınılmalıdır. Çoğu hasta glukokortikoid tedavisine cevap verir. Ayrıca cerrahi eksizyondan sonra rekkürens olabileceği unutulmamalıdır (12).

PROGNOZ

Doğal seyri tam olarak bilinmemektedir. Fransa'da yapılan bir çalışmada 43 erişkin hasta değerlendirilmiş, bu hastaların %42'sinde tek atak, %37'sinde tekrarlayan ataklar, %21'inde ise persiste eden bulgular görülmüştür (38). Tanı esnasında eozinofil sayısı yüksek olanlarda rekkürens riski daha sıktır (38). Ayrıca hastalık infant döneminde başlamışsa ve spesifik besin duyarlılığı varsa geç çocuklukta remisyon olasılığı daha yüksektir (12).

KAYNAKLAR

1. Lucendo AJ, Arias A. Eosinophilic gastroenteritis: an update. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;6:591-601.
2. Kaijser R. Allergic responses in the digestive system from the surgeon's point of view. *Arch Klin Chir* 1937;188:36-64.
3. Klein NC, Hargrove RL, Sleisenger MH, Jeffries GH. Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine(Baltimore)* 49(4), 299-319.
4. Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, Zinsmeister AR. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of mucosa, muscle layer and subserosal tissues. *Gut* 1990;31: 54-8.
5. Spergel JM, Book WM, Mays E, et al. Variation in prevalence, diagnostic criteria and initial management options for eosinophilic gastrointestinal diseases in the United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:300-6.
6. Gonsalves N. Food allergies and eosinophilic gastrointestinal illness. *Gastroenterol Clin North Am* 2007;36:75-91.
7. Desreumaux P, Bloget F, Seguy D, et al. Interleukin 3, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, and interleukin 5 in eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterology* 1996;110:768-74.
8. Hogan SP, Mishra A, Brandt EB, et al. A pathological function for eotaxin and eosinophils in eosinophilic gastrointestinal inflammation. *Nat Immunol* 2001;2:353-60.
9. Roman S, Savarino E, Savarino V, Mion F. Eosinophilic oesophagitis: from physiopathology to treatment. *Dig Liver Dis* 2013;45:871-8.
10. Blanchard C, Wang N, Stringer KF, et al. Eotaxin-3 and a uniquely conserved gene-expression profile in eosinophilic esophagitis. *J Clin Invest* 2006;116:536-47.
11. Sherrill JD, Rothenberg ME. Genetic dissection of eosinophilic esophagitis provides insight into disease pathogenesis and treatment strategies. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:23-32.
12. Ingle SB, Hinge Ingle CR. Eosinophilic gastroenteritis: an unusual type of gastroenteritis. *World J Gastroenterol* 2013;19:5061-6.
13. Chang JY, Choung RS, Lee RM, et al. A shift in the clinical spectrum of eosinophilic gastroenteritis toward the mucosal disease type. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:669-75.
14. Christopher V, Thompson MH, Hughes S. Eosinophilic gastroenteritis mimicking pancreatic cancer. *Postgrad Med J* 2002;78:498-9.
15. Kahn S, Orenstein SR. Eosinophilic gastroenteritis: epidemiology, diagnosis and management. *Paediatr Drugs* 2002;4:563-70.
16. Kahn S. Eosinophilic gastroenteritis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005;19:177-98.
17. Jimenez-Saenz M, Villar-Rodriguez JL, Torres Y, et al. Biliary tract disease: a rare manifestation of eosinophilic gastroenteritis. *Dig Dis Sci* 2003;48:624-7.
18. Zhang L, Duan L, Ding S, et al. Eosinophilic gastroenteritis: clinical manifestations and morphological characteristics, a retrospective study of 42 patients. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:1074-80.

19. Caldwell JH, Tennenbaum JI, Bronstein HA. Serum IgE in eosinophilic gastroenteritis. Response to intestinal challenge in two cases. N Engl J Med 1975;292:1388-90.
20. Johnstone JM, Morson BC. Eosinophilic gastroenteritis. Histopathology 1978;2:335-48.
21. Katz AJ, Goldman H, Grand RJ. Gastric mucosal biopsy in eosinophilic (allergic) gastroenteritis. Gastroenterology 1977;73:705-9.
22. Lee M, Hodges WG, Huggins TL, Lee EL. Eosinophilic gastroenteritis. South Med J 1996;89:189.
23. Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S, et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4:1097-102.
24. Busoni VB, Lifschitz C, Christiansen S, et al. [Eosinophilic gastroenteropathy: a pediatric series]. Arch Argent Pediatr 2011;109:68-73.
25. Alfadda AA, Storr MA, Shaffer EA. Eosinophilic colitis: an update on pathophysiology and treatment. Br Med Bull 2011;100:59-72.
26. Tan AC, Kruimel JW, Naber TH. Eosinophilic gastroenteritis treated with non-enteric-coated budesonide tablets. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001;13:425-7.
27. Papadopoulou A, Dias JA. Eosinophilic esophagitis: an emerging disease in childhood - review of diagnostic and management strategies. Front Pediatr 2014;2:129.
28. Dohil R, Newbury R, Fox L, et al. Oral viscous budesonide is effective in children with eosinophilic esophagitis in a randomized, placebo-controlled trial. Gastroenterology 2010;139:418-29.
29. Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R, et al; ESPGHAN Eosinophilic Esophagitis Working Group and the Gastroenterology Committee. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014;58:107-18.
30. Lucendo AJ. Eosinophilic diseases of the gastrointestinal tract. Scand J Gastroenterol 2010;45:1013-21.
31. Paganelli R, Levinsky RJ, Brostoff J, Wraith DG. Immune complexes containing food proteins in normal and atopic subjects after oral challenge and effect of sodium cromoglycate on antigen absorption. Lancet 1979;1:1270-2.
32. Molkhou P, Dupont C. Ketotifen in prevention and therapy of food allergy. Ann Allergy 1987;59:187-93.
33. De Maeyer N, Kochuyt AM, Van Moerkercke W, Hiele M. Montelukast as a treatment modality for eosinophilic gastroenteritis. Acta Gastroenterol Belg 2011;74:570-5.
34. Shirai T, Hashimoto D, Suzuki K, et al. Successful treatment of eosinophilic gastroenteritis with suplatast tosilate. J Allergy Clin Immunol 2001;107:924-5.
35. Prussin C, James SP, Huber MM, et al. Pilot study of anti-IL-5 in eosinophilic gastroenteritis. J Allergy Clin Immunol 2003;111:827.
36. Spergel JM, Rothenberg ME, Collins MH, et al. Reslizumab in children and adolescents with eosinophilic esophagitis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol 2012;129:456-63.
37. Roman S, Savarino E, Savarino V, Mion F. Eosinophilic oesophagitis: from physiopathology to treatment. Dig Liver Dis 2013;45:871-8.
38. Pineton de Chambrun G, Gonzalez F, Canva JY, et al. Natural history of eosinophilic gastroenteritis. Clin Gastroenterol Hepatol 2011;9:950-6.



FRANÇOIS DE LA ROCHEFOUCAULD
(1613-1680)

Konuşmalara konu sağlayan zekâdan çok güvendir.