

Eozinofilni ezofagitis

Eosinophilic esophagitis

Bojan Tepeš*

Abakus Medico d.o.o., DC Rogaska

Gastroenterolog 2019; 2: 34–37

Ključne besede: eozinofilni ezofagitis, etiologija, diagnostika, zdravljenje

Key words: eosinophilic esophagitis, etiology, diagnostics, treatment

IZVLEČEK

Eozinofilni ezofagitis (EoE) je kronična lokalno imunsko pogojena vnetna bolezen požiralnika, ki se kaže z znaki disfunkcije požiralnika in histološko z > 15 eozinofilnimi levkociti na polje velike povečave. Incidenca EoE v zadnjem desetletju strmo narašča in se giblje v razponu 1 do 20 novih primerov na 100,00 prebivalcev letno, prevalenca bolezn pa se giblje med 13 in 56 primeri na 100,000 prebivalcev. Pri starejših otrocih in odraslih z EoE so najpogostejši sledeči simptomi in znaki: disfagija, impakcija hrane v požiralniku in bolečina v prsnem košu neodvisna od hranjenja. Za postavitev diagnoze potrebujemo endoskopsko preiskavo požiralnika z vsaj 3 biopsijami distalnega požiralnika in 3 biopsijami proksimalnega požiralnika. Diagnozo potrdi patolog ob najdbi vsaj 15 eozinofilnih levkocitov na polje velike povečave. V zdravljenju bolnikov z EoE lahko uporabimo zdravljenje z zaviralci protonske črpalke (ZPČ), lokalno delujočimi kortikosteroidi ali z eliminacijskimi dietami. Uspeh posameznih oblik zdravljenja je okrog 50 %. Ker je EoE kronična bolezen bolniki potrebujejo vzdrževalno zdravljenje. Nezdravljena bolezen po 10 letih v 20 % bolnikov vodi v stenozo požiralnika, ki jo lahko zdravimo endoskopsko.

ABSTRACT

Eosinophilic esophagitis (EoE) is a chronic, local immune-mediated inflammatory disease of the esophagus, characterized clinically by symptoms related to esophageal dysfunction. The diagnosis is confirmed by pathologist, eosinophil-predominant inflammation with > 15 eosinophilic leukocytes per per high power field is needed to confirm the diagnose of EoE. The incidence of EoE over the last decade has been rising steeply and ranges from 1 to 20 new cases per 100 00 inhabitants per year, the prevalence of the disease ranges from 13 to 56 cases per 100 000 inhabitants. In elderly children and adults with EoE, the following symptoms and signs are most common: dysphagia, food impaction and chest pain independent of feeding. To establish the diagnosis we need an endoscopic examination of the esophagus with at least 3 biopsies from the distal esophagus and 3 biopsies from the proximal esophagus. The diagnosis is confirmed by the pathologist. In the treatment of patients with EoE we can chose between proton pump inhibitors, locally acting corticosteroids, or elimination diet. The success of specific treatment type is about 50%. Since EoE is a chronic disease, patients need maintenance treatment. An undiagnosed and untreated patient will develop an esophageal stenosis in 20% after 10 years. The stenosis of the esophagus can be treated endoscopically.

*prof. dr. Bojan Tepeš, dr. med.

Abakus Medico d.o.o., DC Rogaska, Prvomajska ulica 29a, 3250 Rogaska Slatina

E-pošta: bojan.tepes@siol.net

UVOD

Eozinofilni ezofagitis (EoE) je kronična lokalno imunsko pogojena vnetna bolezen požiralnika, ki se kaže z znaki disfunkcije požiralnika in histološko z > 15 eozinofilnimi levkociti na polje velike povečave. Drugi vzroki eozinofilije morajo biti pri tem izključeni (GERB, celiakija, Crohnova bolezen, okužbe (paraziti), hipereozinofilni sindrom, ahalazija, preobčutljivost na zdravila, vaskulitisi (Churg-Straussov sindrom), pemfigoid, bolezen vezivnega tkiva, eozinofilne gastrointestinalne bolezni, bolezen presadka proti gostitelju). EoE danes predstavlja najpogostejšo vnetno bolezen požiralnika za gastroezofagealno refluksno boleznijo požiralnika (GERB) in je najpomembnejši razlog za disfagijo in zagozditve hrane v požiralniku pri otrocih in odraslih (1). EoE in GERB sta lahko prisotna pri istem bolniku. Bolezen je bila prvič opisana leta 1993 (2), bolj pogosta je pri moških in pri tistih, ki imajo alergični rinitis, astmo, ali kronični ekcem (1).

EPIDEMIOLOGIJA

Incidenca EoE v zadnjem desetletju strmo narašča in se giblje v razponu 1 do 20 novih primerov na 100 000 prebivalcev letno, prevalenca bolezni pa se giblje med 13 in 56 primeri na 100 000 prebivalcev (3–5).

Pri odraslih napotenih na endoskopijo zgornjih prebavil je bilo kar 7 % bolnikov z EoE, pri bolnikih z disfagijo in tistimi z impakcijo hrane v požiralniku pa je ta odstotek 23 % oz. celo 50 % (6–8).

DIAGNOZA

Pri starejših otrocih in odraslih z EoE so najpogostejši sledeči simptomi in znaki: disfagija, impakcija hrane v požiralniku in bolečina v prsnem košu neodvisna od hranjenja. Tipična endoskopska slika je zabrisan žilni črtež zaradi edema, trahealizacija požiralnika, vzdolžne brazde in eozinofilni eksudati. Vendar je potrebno poudariti, da do 20 % bolnikov z EoE nima tipične endoskopske slike (9). Nezdravljena bolezen lahko po 10 letih povzroči strikturo požiralnika. Za

postavitev diagnoze potrebujemo vsaj 3 biopsije distalnega požiralnika in 3 biopsije proksimalnega požiralnika. Diagnozo potrdi patolog ob najdbi vsaj 15 eozinofilnih levkocitov na polje velike povečave. K tipični patološki sliki bolezni sodijo tudi eozinofilni mikroabscesi, hiperplazija bazalne cone, dilatirani medcelični prostori, podaljšanje papil in fibroza lamine proprie. Izključiti pa je potrebno druge vzroke tkivne eozinofilije (10).

ZDRAVLJENJE

V zdravljenju bolnikov z EoE lahko uporabimo zaviralce protonske črpalke (ZPČ), lokalno delujoče kortikosteroide, ali eliminacijsko dieto.

Zaviralci protonske črpalke

Pri zdravljenju z ZPČ izberemo zdravila druge generacije (esomeprazol) v odmerku 2 x 40 mg in trajanju 2 meseca. Nato je potrebno ponoviti endoskopijo z biopsijami. Simptomi namreč slabo korelirajo s histološko sliko. Da preprečimo možnost nastanka stenoz, je potrebno doseči histološko remisijo. Zdravljenje z ZPČ je uspešno pri 50,5 % bolnikov. Boljši uspeh lahko pričakujemo pri bolnikih, ki imajo istočasno tudi GERB. Pri vseh bolnikih je potrebno nadaljevati z zdravilom s katerim dosežemo klinično in histološko remisijo, vendar za vzdrževalno zdravljenje odmerki lahko zmanjšamo na polovico. Odmerjanje 2 x 20 mg daje boljše rezultate kot enkrat 40 mg (1).

Lokalno delujoči kortikosteroidi

V kolikor zdravljenje z ZPČ ni uspešno lahko poskusimo z lokalno delujočimi kortikosteroidi (flutikazon 880 mcg 1–2 x dan, budesonid; 2 x 1 mg) skozi 2 meseca, nato sledi ponovna endoskopija z biopsijami. Podatki o uspešnosti zdravljenja z lokalno delujočimi kortikosteroidi (histološka remisija) so zelo različni, od 27 % do 100 % bolnikov z EoE. Razlike so posledica razlik med raziskavami (število bolnikov, trajanje zdravljenja, odmerki zdravila). Pri vsaj 10 % bolnikov pride do kandidiaze požiralnika, ne pa do kandida ezofagitisa. Pri bolnikih pri katerih je dosežena histo-

loška remisija, je potrebno s tem zdravljenjem nadaljevati. Za vzdrževalno zdravljenje običajno zadošča polovični odmerek. O dolgoročnih negativnih učinkih tega zdravljenja še ni zadosti podatkov. Sistemskih kortikosteroidov pri zdravljenju bolnikov z EoE ne uporabljamo (1).

Zdravljenje z dieto

Do nastanka EoE pride pri genetsko predisponiranih osebah zaradi razvoja IgE in Th2 tipa imunosti na določeno hrano. S kožnimi in vbojnimi testi ne moremo natančno ugotoviti vrsto alergenov v hrani, saj je točnost teh testov pod 30 %. Zato uporabljamo različne kombinacije izločevalnih diet. Najpogostejši alergeni iz hrane, ki so vzrok nastanka EoE so po padajočem vrstnem redu sledeči: mleko, gluten, jajca, soja, oreščki in lešniki, morska hrana in mehkužci. Izločitev vseh šestih skupin hrane vodi do ozdravitve pri treh četrtinah bolnikov. Ko po dveh mesecih dieto z enoskopijo in histologijo ugotovimo, da je prišlo do histološke remisije lahko začnemo s ponovnim uvajanjem posameznih skupin hrane od zadaj naprej. Po dveh mesecih je potrebna ponovna endoskopija z biopsijami. Zaradi takšnega zahtevnega postopka je ta način zdravljenja med bolniki nepriljubljen. Potrebno pa je tudi sodelovanje dietoterapevta. Z izključitvijo prvih štirih skupin živil je ozdravitev dosežena pri 50 % bolnikov, z izločitvijo prvih dveh skupin pa v 40 % (1). Trajno zdravljenje z dieto je lahko dolgoročno uspešno.

V kolikor postane zdravljenje z npr. ZPČ neučinkovito, bolnika pričnemo zdraviti z lokalnimi kortikosteroidi. Pojavljajo se tudi začetna poročila o kombiniranih oblikah zdravljenja npr. z zdravili in dieto.

V kolikor z nobenim od treh možnih oblik zdravljenja nismo uspešni lahko začnemo bolnike zdraviti z elementarno dieto katere terapevtski učinek je 90 %. Problem zdravljenja z elementarno dieto pa je, da je sodelovanje bolnikov slabo in takšne diete ne moremo uporabiti kot vzdrževalno zdravljenje.

Ostala eksperimentalna zdravila

Zdravljenje z imunosupresivi (azatioprin, 6-mercaptopurin) se zaenkrat ni pokazalo kot zelo uspešno. Enako velja za uporabo antihistaminikov, natrijevega kromoglikata in montelukasta.

Neuspešni so bili tudi poskusi zdravljenja z antagonistami molekularnega receptorja na Th2 (CRTH2), anti IL-5 (mepolizumab, reslizumab), anti IL-13 (QAX576), anti IgE (omalizumab) in anti TNF- α (infliximab; 1)

Zdravljenje striktur

V kolikor bolezen ni odkrita pravočasno in ustrezno zdravljena, pride zaradi kroničnega vnetja in preoblikovanja stene požiralnika do nastanka striktur. Deset let po začetku bolezni so strikture prisotne pri vsaj 20 % bolnikov, po 20 letih pa kar pri polovici bolnikov. Ta zaplet je posebno pogost pri odraslih bolnikih, saj je povprečni čas od začetka simptomov do postavitve diagnoze 8 let. Z endoskopsko dilatacijo smo uspešni pri 75 % bolnikov, o zapletih poročajo pri 1 % posegov (11).

Literatura

1. Lucendo AJ, Molina Infante J, Arias A, von Arnim U, Bredenoord AJ, Bussman C. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterology Journal* 2017; 5(3): 335–58.
2. Attwood SE, Smyrk TC, Demeester TRJJ. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 109–116.
3. Soon IS, Butzner JD, Kaplan GG, et al. Incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57:72–80.
4. Arias A, Perez-Martinez I, Tenias JM, et al. Systematic review with metaanalysis: the incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43:3–15.
5. Shaheen NJ, Mukkada V, Eichinger CS, Schofield H, Todorova L, Falk GW. Natural history of eosinophilic esophagitis: a systematic review of epidemiology and disease course. *Diseases of the Esophagus* 2018; 31: 1–14.
6. Veerappan GR, Perry JL, Duncan TJ, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in an adult population undergoing upper endoscopy: a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:420–426.
7. Dellon ES. Epidemiology of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2014;43:201–218.
8. Kerlin P, Jones D, Remedios M, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in adults with food bolus obstruction of the esophagus. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:356–361.
9. Hirano I, Moy N, Heckman MG, Thomas CS, Gonsalves N, Achem SR. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut*. 2013; 62(4):489–95.
10. Dellon ES, Speck O, Woodward K, et al. Distribution and variability of esophageal eosinophilia in patients undergoing upper endoscopy. *Mod Pathol* 2015;28:383–390.
11. Moawad FJ, Cheatham JG, DeZee KJ. Meta-analysis: the safety and efficacy of dilation in eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:713–720.