

GASTROENTEROLOGIA I ŻYWIENIE

Obraz kliniczny i histopatologiczny eozynofilowego zapalenia przełyku

Źródło: (1) Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, et al. 14 years of eosinophilic esophagitis: clinical features and prognosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;48(1):30-36; doi:10.1097/MPG.0b013e3181788282. (2) Pentiu S, Putman PE, Collins MH, et al. Dissociation between symptoms and histological severity in pediatric eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;48(2):152-160; doi:10.1097/MPG.0b013e31817f0197. (3) Lee JJ, Baker RD, Khan AR, et al. Childhood esophagitis: then and now. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;48(1):37-40; doi:10.1097/MPG.0b013e31817c0399

PICO

Pytanie: Czy zapadalność na eozynofilowe zapalenie przełyku u dzieci się zmienia oraz czy dane histopatologiczne korelują z objawami choroby?

Charakter pytania: Opisowe

Projekt badania: Przegląd retrospektywny

Eozynofilowe zapalenie przełyku jest chorobą przewlekłą, charakteryzującą się naciekiem z granulocytów kwasochłonnych w przełyku bez zajęcia innych odcinków przewodu pokarmowego. Kilka grup badaczy opisało ostatnio objawy kliniczne i laboratoryjne eozynofilowego zapalenia przełyku.

Badacze z Children's Hospital w Filadelfii ocenili historię naturalną leczonego i nieleczonego eozynofilowego zapalenia przełyku i zidentyfikowali początkowe objawy choroby, przeglądając historię choroby pacjentów zgłaszających się do dziecięcego ośrodka z objawami choroby powodowanej przez granulocyty kwasochłonne.

Eozynofilowe zapalenie przełyku rozpoznano u chorych podających przynajmniej jedną dolegliwość ze strony przewodu pokarmowego, u których nie uzyskano odpowiedzi na dwumiesięczną próbę leczenia inhibitorem pompy protonowej oraz mających w wycinkach z przełyku ponad 20 eozynofili w jednym polu widzenia w dużym powiększeniu, przy prawidłowych wynikach biopsji żołądka i dwunastnicy. Średni wiek w chwili wystąpienia objawów wynosił 6,2 roku (zakres 0,25-17,70), 75% chorych stanowili chłopcy i 90% należało do rasy białej. Liczba nowych przypadków zwiększyła się z dwóch w 1994 roku do 124 w 2006 roku.

Najczęstszymi objawami wstępnymi jest refluks oporny na leczenie hamujące wydzielanie kwasu żołądkowego oraz problemy z przyjmowaniem pokarmu lub zaburzenia wzrostu. Średni wiek chorych prezentujących upośledzenie rozwoju fizycznego wynosił 2,8 roku, z objawami choroby refluksowej – 5,1 roku, bólami brzucha – 9 lat, zaś z zaburzeniami połykania i uwięzieniem kęsa pokarmu – 11,1 roku.

Około dwie trzecie pacjentów cierpiało na inne choroby alergiczne. Nie obserwowano samoistnej remisji choroby. U wszystkich 24 chorych, którzy nie stosowali żadnego leczenia, doszło do pogorszenia objawów w trakcie obserwacji wynoszącej średnio 6,2 roku. Autorzy uznali, że eozynofilowe zapalenie przełyku jest przewlekłą chorobą atopową podobną do astmy oskrzelowej.

Badacze z Cincinnati Children's Hospital Medical Center opracowali 98-punktową skalę objawów eozynofilowego zapalenia przełyku u dzieci (pediatric eosinophilic esophagitis symptom score, PEESS) i porównali jej wyniki z liczbą eozynofili w wycinkach z przełyku po-

branych od dzieci w wieku 3-18 lat chorujących na eozynofilowe zapalenie przełyku. Liczbę punktów w skali PEESS obliczono łącznie u 49 chorych. Dzieci z leczonym eozynofilowym zapaleniem przełyku ($n=34$) miały niższe średnie wyniki w skali PEESS niż nowo zdiagnozowani chorzy nieleczeni ($n=14$; $p=0,05$). Nie stwierdzono zależności między wynikiem w skali PEESS a obrazem histopatologicznym. Objawy choroby utrzymywały się u 85% dzieci, u których doszło do endoskopowej remisji zmian, zaś 10% chorych z aktywnymi zmianami histologicznymi nie zgłaszało objawów.

Badacze z Women and Children's Hospital z Buffalo porównali częstość występowania eozynofili w wycinkach z przełyku pobranych w latach 1980-1988 oraz 2001-2002. Zbadano wszystkie biopsje chorych do 21 roku życia pobrane w wymienionych przedziałach czasowych.

Przeanalizowano 247 biopsji pochodzących od 188 chorych w wieku średnio 12 lat, które pobrano w pierwszym z wyżej wymienionych przedziałów czasowych. W tej grupie wycinki dziewięciorga chorych spełniały kryteria eozynofilowego zapalenia przełyku (definiowanego jako występowanie 20 eozynofili w jednym polu widzenia przy dużym powiększeniu), natomiast u 53 chorych stwierdzono inne niż eozynofilowe zapalenie przełyku. W przypadku drugiego przedziału czasowego przeanalizowano 811 biopsji pochodzących od 322 chorych, których średni wiek wyniósł 10 lat. W tej grupie 22 chorych spełniło kryteria eozynofilowego zapalenia przełyku, natomiast u 110 występowało inne niż eozynofilowe zapalenie przełyku.

Wprawdzie w wycinkach z późniejszego przedziału czasowego wykazano znaczne

zwiększenie zapadalności na zapalenie przełyku, jednak nie stwierdzono zmiany w zapadalności na eozynofilowe zapalenie przełyku. Nie odnotowano też różnicy w gęstości nacieku eozynofilowego w wycinkach pobranych w ciągu 22 lat.

Komentarz Neal S. LeLeiko, MD, PhD, FAAP

Warren Alpert School of Medicine w Brown/Hasbro Children's Hospital/Rhode Island Hospital, Providence, RI

Dr LeLeiko deklaruje brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy komentarz. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczono do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Łącznie te trzy doniesienia pokazują, co wiemy, a czego jeszcze nie wiemy na temat eozynofilowego zapalenia przełyku. Uważa się, że choroba jest objawem atopii i można ją skutecznie leczyć tak samo jak inne choroby atopowe. Nie do końca wiadomo, czy eozynofilowe zapalenie przełyku ma charakter postępujący.

Ma to kluczowe znaczenie wobec stanowiska mówiącego, że dzieci, u których zastosowano dietę eliminacyjną, wymagają częstych badań endoskopowych w celu udokumentowania odpowiedzi na leczenie. Wydaje się, że chorzy, u których objawy wystąpiły w późniejszym wieku dziecięcym

lub w wieku dorosłym, mają bardziej zaawansowane zmiany anatomiczne i nie do końca wiadomo, czy reprezentują one inną chorobę, inną ekspresję fenotypową tej samej choroby, czy też progresję nieleczonej choroby.¹⁻³

Różnice w geograficznym rozpowszechnieniu choroby, jak również zwiększona częstość występowania choroby w niektórych regionach, odpowiadają wpływowi czynników środowiskowych. Najważniejszą nauką płynącą z badań przeprowadzonych nad niniejszą chorobą może być stwierdzenie, że badania nad zmianami środowiskowymi sprzyjającymi zwiększeniu ekspresji atopii należy prowadzić energiczniej.

Komentarz redakcji wydania amerykańskiego

Wydaje się, że eozynofilowe zapalenie przełyku jest wynikiem złożonej wzajemnej zależności między predyspozycją genetyczną, ekspozycją na alergeny środowiskowe i pokarmowe oraz IgE-zależną aktywacją układu odpornościowego.

Chorobie towarzyszy wiele objawów różniących się częstością występowania oraz nasilenia w obrębie i między poszczególnymi grupami wiekowymi. Skuteczne postępowanie terapeutyczne polega na eliminacji ekspozycji na alergeny pokarmowe przez zastosowanie diety elementarnej, dobranych

diet eliminacyjnych lub zastosowaniu glikokortykosteroidów, jeśli eliminacja alergenów z diety jest niemożliwa lub nieskuteczna.

Ponieważ eozynofilowe zapalenie przełyku uznano za oddzielną jednostkę chorobową dość niedawno, dane na temat jej historii naturalnej oraz krótkoterminowych i odległych wyników leczenia nadal są niepełne. Niezależnie od wybranego sposobu leczenia zaleca się jednak wielodyscyplinarny sposób postępowania z udziałem dietetyka z doświadczeniem w leczeniu alergii pokarmowych, alergologa dziecięcego oraz gastroenterologa.

Artykuł ukazał się oryginalnie w AAP Grand Rounds, Vol. 21, No. 4, April 2009, p. 42: Eosinophilic Esophagitis: Clinical and Histologic Features, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręcą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Piśmiennictwo

1. Mikkada VA, et al. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2008;22:497-509.
2. Noel RJ, et al. *N Engl J Med.* 2004;351:940-941.
3. Orenstein SR, et al. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:1422-1430. Erratum in: *Am J Gastroenterol.* 2001;96:2290.