

УДК: 616.329

Еозинофільний езофагіт

Ю.О. Мошко

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгіївського, Сімферополь

Ключові слова: езофагіт еозинофільний, діагностика, лікування, ГЕРХ

При написанні статті використані рекомендації Американського коледжу гастроентерологів.

Визначення поняття «еозинофільний езофагіт»

Еозинофільний езофагіт - це захворювання, яке характеризується вираженою ізольованою еозинофільною інфільтрацією стравоходу і клінічно проявляється симптомами, подібними з такими у ГЕРХ.

Характерною ознакою еозинофільного езофагіту є те, що він не відповідає на інтенсивну антисекреторну терапію, однак його симптоми усуваються вилученням специфічного харчового алергену.

Етіологія

Головними етіологічними чинниками еозинофільного езофагіта визнані такі:

1. Харчові алергени. Харчова алергія при еозинофільному езофагіті носить характер харчової гіперчутливості і є

алергічною реакцією IV типу.

2. Повітряні алергени
3. Автоімунний генез захворювання

Епідеміологія

Захворюваність і хворобливість

Діти: захворюваність на еозинофільний езофагіт у Сполучених Штатах складає 10 чоловік на 100.000, а хворобливість - 40 на 100.000

Дорослі: захворюваність складає у 1 на 100.000, хворобливість - 27 на 100,000 (Швейцарія) Відомо, що еозинофільний езофагіт зустрічається частіше у чоловіків, ніж жінок, і частіше у дітей, ніж дорослих.

Зростання поширеності еозинофільного езофагіту в США по статистичним даним, є катастрофічним (рис.1). Якщо з 1980 по 1986 реєструвалася тільки клініка цього захворювання, а діагноз як такий не виставлявся, при чому в 1980 році поширеність ЕЕ складала менше 5

на 100 000 населення, то вже у 1990 році симптоматика досягла більш ніж 10 на 100 000, і було виставлено менш, ніж 5 на

100 000 діагнозів ЕЕ. У 2004-2005 роках з клінікою еозинофільного езофагіту виявлено вже майже 30 на 100 000, а діагноз виставлений більш ніж у 25 на 100 000 населення.

Клініка і якість життя при еозинофільному езофагіті

Якість життя у хворих на ЕЕ погіршується головним чином через наступні симптоми:

1. Дисфагія при прийомі твердої їжі. В англійській літературі цих хворих називають «slow-eater» - "повільноїжка" і «permanent drinker» - "той, хто весь час п'є воду".
2. Застрягання харчової грудки у 30% хворих
3. Ретростернальний біль, не пов'язаний з актом ковтання

Клініка

Еозинофільний езофагіт діагностується в осіб з симптоматикою, схожою на ГЕРХ, включаючи проблеми з прийняттям їжі, в тому числі утруднення проходження їжі по стравоходу. Цей симптом виникає якщо діаметр стравоходу є менше, ніж 13 мм.

Перебіг захворювання - хронічний, рецидивуючий

Ускладнення:

1. стриктури стравоходу
2. малий калібр стравоходу

Хоча стравохід Барретта не характерний для еозинофільного езофагіта, рекомендовано довготривалий моніторинг хворих еозинофільним езофагітом.

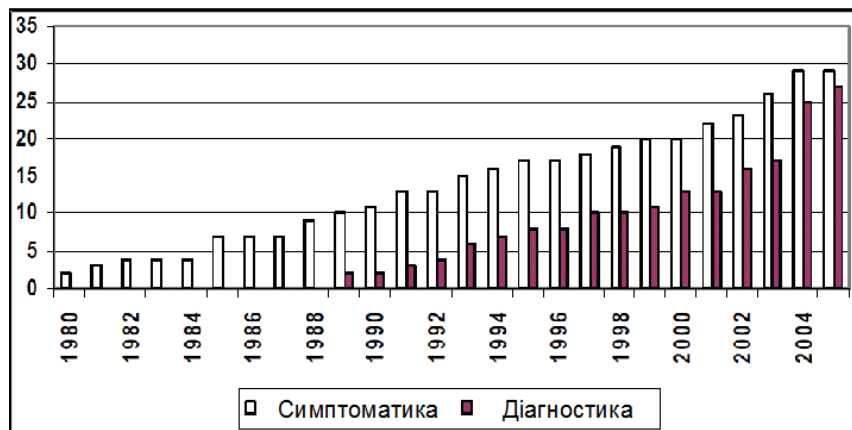


Рис. 1: Зріст розповсюдженості ЕЕ в США (хворобливість на 100.000)

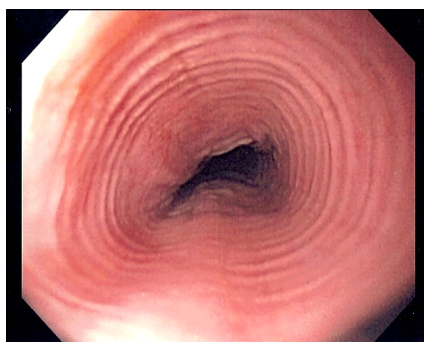


Рис. 3: Трахеалізація стравоходу при еозинофільному езофагіті.

ХВЗК

Гістологія

Інтраепітеліальні еозинофіли треба підрахувати в зонах максимального запалення при збільшенні х400 для визначення їх пікової концентрації

Пікова кількість еозинофілів на одне поле зору, необхідна для постановки діагнозу еозинофільного езофагіту є > = 15, хоча б в одному полі зору

Не патогномонічними, але важливими ознаками еозинофільного езофагіту є:

1. еозинофільні мікроабсцеси в зоні плям і бляшок
2. поверхневе нашарування еозинофілів
3. гіперплазія базального шару
4. гіперплазія сосочкового шару
5. дегрануляції еозинофілів
6. фіброз і запалення lamina propria

Рентгенографія стравоходу

Діагноз / Оцінка / Моніторинг

1. Ендоскопія
2. Біопсія
3. Вимірювання внутрішньостравохідного рН
4. Ендосонографія стравоходу
5. Контрастне рентгенівське дослідження

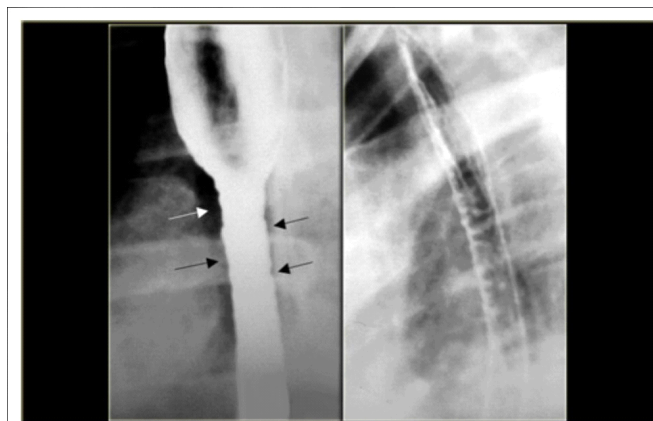


Рис. 2: Дифузне дистальне кільчасте звуження зі зморщеними краями

Патогістологічне дослідження біоптатів стравоходу.

1. Підрахунок еозинофілів
2. Оцінка морфології еозинофілів
3. Оцінка інших типів запальних клітин (ліфоцити, поліморфноядерні лейкоцити, гладкі клітини)

Отримання біоптатів та їх оцінка

При ендоскопії рекомендовано документувати і фотографувати слизову стравоходу.

Біопсія проводиться всім хворим еозинофільний езофагіт

Біоптати беруться незалежно від наявності грубих змін слизової

Необхідно отримання множинних біоптатів вздовж всієї довжини стравоходу

Біоптати також треба брати з шлунку та 12п кишки з метою виключення еозинофільного гастроентериту або

риніт, астма, екзема)

2. Оцінка наявності алергії - оцінка циркулюючих IgE, аероалерген-специфічних IgE і харчових IgE

Аероалерген-специфічний IgE в діагностиці еозинофільного езофагіту.

Можливість визначення аероалерген-специфічного IgE для виявлення аероалергенного генезу еозинофільний езофагіт має свої особливості. При використанні загального IgE слід враховувати повноту уникнення пацієнтом аероалергенів в період пилкового сезону. Слід з'ясувати ефективність лікування (або наявність) інших atopічних діатезів у даного пацієнта

Слід повторювати аналіз на IgE при кожному ФГДС-обстеженні з метою уточнення відповіді на лікування. Нормальні показники IgE остаточно не встановлені

Оцінка периферичних цитокінів та експресії генів: експресія гена хемокінів eotaxin-3 (він грає найважливішу роль в

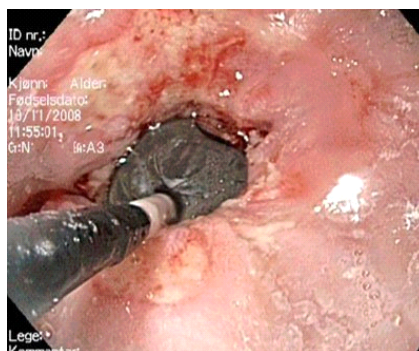


Рис. 5: Дилатація стравоходу

алергічному запаленні і в залученні еозинофілів у вогнище запалення, взаємодіючи з ІЛ-5) у хворих еозинофільний езофагіт набагато вище, ніж у здорових.

Внутрішньостравохідна рН-метрія

При труднощах в диференційній діагностиці між еозинофільним езофагітом і ГЕРХ, незважаючи на отримані результати ендоскопії та біопсії стравоходу, показаний моніторинг рН стравоходу. Альтернатива рН-метрії стравоходу - це проведення ФГДС після 6-8 тижнів високодозової терапії ІПП

Лікування

Основними методами лікування є:

1. Кислотосупресивна терапія ІПП
2. Дилатація стравоходу
3. Кортикостероїди (системні та місцеві)
4. Дієтотерапія

На наступному періоді для лікування не рекомендуються:

- ✓Кромолін натрій
- ✓Антагоністи лейкотрієнових рецепторів
- ✓Анти-інтерлейкін-5

Антагоністи лейкотрієнових рецепторів (кромолін-натрій, монтелукаст) - викликають у високих дозах симптоматичний ефект, але на еозинофільну інфільтрацію стравоходу не

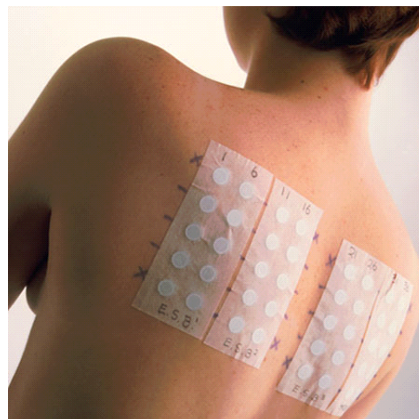


Рис. 4: Шкірні алергічні проби на харчові алергени і алергени навколишнього середовища

впливають

Дієтотерапія:

1. Елімінація специфічного антигену
2. Елементна дієта

При дієтотерапії лікарю слід враховувати фінансові можливості пацієнта і його сім'ї. Показана також консультація дієтолога для підбору калорійності, вітамінів і мікроелементів.

Застосування інгібіторів протонної помпи

ППП є корисними як частина діагностичних заходів. Можливо, вони також полегшують симптоматику у деяких хворих. Це може бути обумовлене підвищеною чутливістю стравоходу до кислоти при еозінофільному езофагіті.

Дилатація стравоходу

Дилатація стравоходу застосовується при звуженні стравоходу, стриктури, затримці їжі. Спочатку слід провести ФГДС з біопсією і провести консервативне лікування, і тільки при його неефективності проводити дилатацію. Після дилатації стравоходу необхідно рентгенологічне дослідження або ФГДС-контроль.

Кортикостероїди

Кортикостероїди, як відомо, розділяються на системні і місцеві.

Системні кортикостероїди показані при еозінофільному езофагіті, що супроводжується:

1. дисфагією, що вимагає госпіталізації
2. труднощами з ковтанням, що призвели до дегідратації
3. втратою ваги

Тривала терапія еозінофільного езофагіту системними кортикостероїдами не рекомендована.

Місцеві кортикостероїди, які засто-

суються при цьому захворюванні - це флутиказон і будесонід. Дозування: 880-1760 мкг / добу. Застосування: перорально, розділені на 2-4 прийоми. Ингалятор без спейсера вставляється в рот з закритими губами. Порошок проковтнути. Не їсти 30 хвилин. Терміни лікування: 6-8 тижнів

Основна побічна дія місцевих кортикостероїдів при лікуванні еозінофільного езофагіту: кандидоз стравоходу.

Моніторинг еозінофільного езофагіту

У пацієнтів при наявності клініки еозінофільного езофагіту показано проведення повторних ФГДС в процесі лікування перш за все для контролю еозінофільної інфільтрації, з метою її повного вирішення. Показано проведення контролю ФГДС не частіше, ніж 1 раз в 4 тижні. У пацієнтів з еозінофільною інфільтрацією стравоходу без клінічних симптомів показано проведення повторних ФГДС в процесі проведення додаткової терапії. Якщо додаткове лікування не проводиться, показана рентгенографія стравоходу або ФГДС кожні 2-3 роки

Література

1. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2007; 133:1342-1363.
2. Spechler SJ. American gastroenterological association medical position statement on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus. *Gastroenterology*. 1999 Jul;117(1):229-33.
3. Molina-Injante J, Ferrando-Lamana L, Fernandez-Bermejo M, Porcel-Carreño S. Eosinophilic esophagitis in GERD patients: a clinicopathological diagnosis using proton pump inhibitors. *Am J Gastroenterol*. 2009 Nov;104(11):2856-7.
4. Cianferoni A, Spergel JM. Food Allergy: Review, Classification and Diagnosis. *Allergol Int*. 2009 Oct 25;58(4).
5. Leslie C, Mews C, Charles A, Ravikumara M. Celiac Disease and Eosinophilic Esophagitis: A True

- Association. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009 Oct 13.
6. Corvo M, Ghigioni D, Gemellaro L, Sarratud T, Flocchi A. Gastrointestinal signs and symptoms of allergic diseases in children *Pediatr Med Chir*. 2009 Jul-Aug;31(4):153-9. Italian.
7. Dellon ES, Fritchie KJ, Rubinas TC, Woosley JT, Shabeen NJ. Inter- and Intraobserver Reliability and Validation of a New Method for Determination of Eosinophil Counts in Patients with Esophageal Eosinophilia. *Dig Dis Sci*. 2009 Oct 15.
8. Straumann A, Conus S, Grzonka P, Kita H, Kephart G, Bussmann C, Beglinger C, Smith D, Patel J, Byrne M, Simon HU. Anti-interleukin-5 antibody treatment (mepolizumab) in active eosinophilic esophagitis: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Gut*. 2009 Oct 13.
9. Eroglu Y, Lu H, Terry A, Tender J, Knopes B, Corless C, Byrne WJ, Zhang Z. Pediatric eosinophilic esophagitis: single-center experience in northwestern USA. *Pediatr Int*. 2009 Oct;51(5):612-6.
10. Pattishall AE, Spector ND. Vitamin D deficiency, eosinophilic esophagitis, and health literacy. *Curr Opin Pediatr*. 2009 Sep 30.
11. Azees SS, Newbury RO, Chen D, Mueller J, Dobil R, Hoffman H, Bastian JF, Broide DH. Resolution of remodeling in eosinophilic esophagitis correlates with epithelial response to topical corticosteroids. *Allergy*. 2009 Oct 1.
12. Nurko S, Rosen R, Furuta GT. Esophageal Dysmotility in Children With Eosinophilic Esophagitis: A Study Using Prolonged Esophageal Manometry. *Am J Gastroenterol*. 2009 Sep 15.
13. Quiroga J, Prim JM, Moldes M, Ledo R. Spontaneous circumferential esophageal dissection in a young man with eosinophilic esophagitis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009 Sep 14.
14. Liu JJ, Saltzman JR. Refractory gastro-oesophageal reflux disease: diagnosis and management. *Drugs*. 2009;69(14):1935-44.
15. Nantes Castillejo O, Zozaya J, Jiménez-Pérez F, Martínez-Peñuela J, Borda F. Incidence and characteristics of eosinophilic esophagitis in adults. *An Sist Sanit Navar*. 2009 May-Aug;32(2):227-34. Spanish.
16. Mulder DJ, Gander S, Hurlbut DJ, Soboleski DA, Smith RC, Justinich CJ. Multiple squamous hyperplastic-fibrous inflammatory polyps of the oesophagus: a new feature of eosinophilic oesophagitis? *J Clin Pathol*. 2009 Sep;62(9):845-6.
17. Dellon ES, Gibbs WB, Fritchie KJ, Rubinas TC, Wilson LA, Woosley JT, Shabeen NJ. Clinical, Endoscopic, and Histologic Findings Distinguish Eosinophilic Esophagitis From Gastroesophageal Reflux Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009 Sep 3.
18. Smith LP, Chewaprong L, Spergel JM, Zur KB. Otolaryngologists may not be doing enough to diagnose pediatric eosinophilic esophagitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009 Nov;73(11):1554-7. Epub 2009 Sep 3.
19. Fuchsbofer A, Külling G, Rüttimann S, Steiner A. Young man with intermittent dysphagia *Praxis (Bern 1994)*. 2009 Aug 26;98(17):965-9. .

Еозінофільний езофагіт

Ю.О. Мошко

Статья посвящена вопросам клиники, диагностики, лечения и мониторинга пациентов с эозинофильным эзофагитом. В качестве методов диагностики применяются эндоскопия с биопсией, суточный мониторинг внутрипищеводного pH, кожные аллергические пробы. Рассмотрены такие методы лечения, как диетотерапия, кортикостероиды, дилатация пищевода.

Ключевые слова: эзофагит эозинофильный, диагностика, лечение, ГЭРБ

Eosinophilic esophagitis

Yu. O. Moshko

Article is devoted to the clinic, diagnosis, treatment and monitoring of patients with eosinophilic esophagitis. As diagnostic methods used endoscopy with biopsy, daily monitoring esophageal pH, allergic skin tests. We consider such treatments as nutritional therapy, corticosteroids, dilatation of the esophagus.

Key words: eosinophilic esophagitis, diagnosis, treatment, GERD