

Eozinofilik Özofajiti Atlıyor muyuz?

Ahmet UYGUN

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

EOZİNOFİLİK ÖZOFAJİT

Eozinofilik özofajit (EO) son on yıldır yaygın olarak tanınmaktadır (1). Özofagusun eozinofilik infiltrasyonu, özofagusa asid-pepsinin reflüsü sonucu oluşabilir. Fakat EO, genetik temeli olan ve klinik için allerjenler gerektiren ayrı bir olaydır.

PREVALANS VE İNSİDANS

EO, tüm yaşları ve tüm etnik grupları etkileyebilir. Çocuklarda insidans 1/10.000, prevalans 4/10.000'dir. EO'de ailesel yatkınlık olduğu yönünde veriler vardır. Bu da genetik etkenleri akla getirmektedir. Erişkinlerde büyük çalışmalar yoktur. Tahmini insidans yılda 2-6/10.000, prevalans 27/10.000'dir. Amerika Birleşik Devletleri'nde elde edilen sonuçlara göre EO her yaşta oluşmaktadır. Erişkinlerde en sık 30'lu ve 40'lı yaşlarda oluşmaktadır. Erkek/kadın oranı 3/1'dir (2). EO çocuklarda ve genç erkek erişkinlerde daha sıktır. En çok EO yazın sonu ve sonbaharda görülür. Aslında gastrointestinal yolun diğer bölgeleri ile karşılaştırıldığında, özofagus normalde eozinofilden oldukça yoksundur.

TANI

Tanı; klinik özelliklere, endoskopik görünümüne ve histolojik parametrelere göre konulmaktadır (3).

Klinik Özellikler

Erişkinlerde görülen klinik özellikler görülme sıklığına göre, katı gıdalara karşı kronik, ilerleyici olmayan (intermittant) disfaji %29-100, gıda sıkışması %25-100, gastroözofageal reflü hastalığına (GÖRH) benzer belirtiler %38, bulantı- kusma,

proton pompa inhibitörlerine (PPI) cevapsızlık, regürjitasyon, mide ekşimesi, gıda alerjisi, nadiren hematemez, globus, suya karşı isteksizlik, kilo kaybı, diyare, göğüs ağrısı, büyüme geriliği görülebilir. Çocukluk yaşlarında daha sık olarak, mide ekşimesi %38, karın ağrısı %31 ve büyüme geriliği ile gelirler. Bu hastalarda özellikle atopi (astım, atopik dermatit, egzama, gıda ve mevsimsel allerji) hem çocuklarda hem de erişkinlerde sıktır (3).

Endoskopik görünüm

Endoskopik özellikler bazen karakteristik olabilir. Çoğunlukla endoskopide, ince veya kaba, multipl konsantrik halkalar şeklinde halkalı özofagus görünümü, dar, sabit iç çaplı, hava verildiğinde iyi genişlemeyen yani kötü genişleyen bir özofagus, özelliiksiz, değişmeyen kolon görünümüne sahip küçük çaplı özofagus, proksimal ve/veya distalde darlık (Schatzki halkası benzeri), çapı 1-2 mm olan yıkanınca çıkmayan (kandidiazise benzer) beyaz papüller veya eksüdalar, vasküler patern kaybı, lineer özofageal oluklar, vertikal özofageal çizgiler ve mukoza çok narin olup, endoskopun çok az dokunuşunda bile laserasyon oluşturan kırılğan özofagus mukozası vardır. Bütün bu tipik endoskopik özelliklere rağmen EO için endoskopik görüntüler patognomonik değildir.

Yukarıdaki endoskopik özelliklere sahip olan hastaların yaklaşık üçte birinde tanısal histolojik özellikler vardır. Bunun tersine, normal bir endoskopi bu hastalığı ekarte ettirmez. Disfajisi olan ve normal endoskopik görünümü bulunan hastaların yaklaşık %10'unda histolojik özellikler tanıyı koydu-

rur. Şiddetli histolojik eozinofilisi olan çocukların üçte birinde endoskopide normal özofagus vardır (4, 5).

Histolojik parametreler

EO tanısı için histoloji çok önemli olduğundan, özofagusta endoskopik görünüm ne olursa olsun biyopsiler alınmalıdır. Biyopsiler, eozinofilik gastroenterit ve Crohn hastalığını ekarte etmek için ayrıca mide ve duodenumdan da alınmalıdır. Bir büyük büyütme alanında bulunan eozinofillerin sayıları hakkında literatür çok değişkenlik göstermektedir (15-30 arası). Ortak görüş, üst veya orta bölümden alınan biyopsilerde bir alanda ≥ 15 eozinofildir. Ortalama olarak, çoğu hastada > 40 eozinofil/alan vardır. Reflüde tipik olarak alan başına 10 hücreden azdır. Ancak sadece eozinofil sayısına dayanarak EO'yu asid-peptik gastroözofageal reflüden ayırt etmek zordur. Bu ayırım için son zamanlarda eotaxin-3 kullanılmaktadır. Eozinofiller için kemoatraktan olan eotaxin-3'ün doku salınımı EO'de, GÖRH'dan çok daha fazladır. EO tanısı için alınan biyopsilerin sayısının fazla olması duyarlılığı artırmaktadır (bir biyopside %55'ten, 5 biyopside %100'e yükselmektedir). Özofagusta oluşan asid-pepsin hasarı hafif bir eozinofil infiltrasyonuna neden olduğu için, EO ve GÖRH arasında bazı çakışmalar olabilir ve bu durumda da EO'yi ayırt etmek için biyopsileri proksimal özofagustan almak daha iyi sonuç verir (3, 6).

Komplikasyonlar

EO, özofageal dilatasyon, biyopsi veya basitçe endoskopi işlemi sırasında perforasyon veya laserasyon oluşma riski oldukça yüksektir.

Literatürde 80 perforasyon bildirilmiştir. Beşi işlem ile ilişkili, 3'ü spontan özofageal yırtıktır (Boerhaave sendromu). Tek merkezli 5 yıllık bir kontrolde, EO'lu 36 hastanın 11'inde (%31) komplikasyon oluşmuştur. Yedi mukozal laserasyon, 3 perforasyon ve 1 spontan bulantıya bağlı yırtık oluşmuştur. Striktürlerin var olması, belirtilerin uzun zamandır olması ve eozinofilik infiltrasyonun yüksek yoğunlukta olması artmış komplikasyon riski ile ilişkili bulunmuştur (7-10).

TEDAVİ

Çocuk ve erişkinlerde, çok değişik başarılı sonuçları olan, çok sayıda tedavi rejimi kullanılmıştır. Tedavi esas olarak diyet, topikal veya oral kortikosteroidler ve diğer yeni deneme tedavilerini içermektedir.

Diyet tedavisi; gıda allerji testi yapılarak, allerjen gıdalardan kaçınmak, allerji potansiyeli yüksek olan 6 gıdadan (süt, buğday, soya, yumurta, sert kabuklu yemişler ve deniz ürünleri) kaçınmak ayrıca şüpheli gıdaları da beslenmeden çıkararak sınırlı ve dengeli bir diyet uygulaması yapmak gerekir. Eliminasyon diyeti ile diyet kısıtlaması yapılan çocuklarda %98 oranında başarılı sonuçlar alınmıştır. Erişkinlerdeki diyet ile alınan sonuçlar sınırlıdır.

Topikal kortikosteroidlerden yutularak alınan flutikazon; çocuklarda 440-880 mikrogram/gün 3'e bölünmüş dozda 6-8 hafta boyunca, erişkinlerde 880-1760 mikrogram/gün 3'e bölünmüş dozda 6-8 hafta boyunca kullanılmalı ve ilaç alındıktan sonra 30 dakika içerisinde gıda ve içecek alınmamalıdır. Belirtilerin tekrarlaması siktir. Bu oran 1. yılda %50-60'dır. Hastaların %20'sinde oral ve/veya özofageal kandidiazis gelişebilir.

Sistemik (oral) kortikosteroidler; metilprednizolon 1.5 mg/kg/gün (eşdeğer dozda prednizolon) günde 2 doza bölünerek 4 hafta, sonra 6 haftada azaltılarak kesilir.

Budesonid; çocuklarda 1-2mg/gün 3-4 ay, erişkinlerde 2-12 mg/gün 6 hafta verilebilir.

Diğer yeni deneme tedavilerinden; montelukast başlangıçta 10 mg/gün oral, sonra belirtilere ve toleransa bağlı olarak 100 mg/güne kadar çıkılabilir. Belirtiler azaldıktan sonra remisyonu sağlamak için 20-40 mg/gün şeklinde devam edilebilir. Mepolizumab 10 mg/gün İV infüzyonla 4 haftada bir 3 doz verilir. Kromolin ve ketotifen (mast hücresi stabilize edici ilaçlar) gibi eozinofilik gastroenteritte başarılı olarak kullanılan ilaçlar EO'te çalışılmamıştır. Kromolin EO'li çocuklarda başarılı olmamıştır. Son zamanlarda azothioprine, 6-mercaptopurine ve methotrexate gibi immünsüpresif ilaçların kullanımı ile olumlu sonuçlar alındığı görülmüştür.

Dilatasyon, sabit striktürü olan semptomatik hastalarda yararlıdır. Fakat artmış mukozal laserasyon veya perforasyon oluşturma riski nedeniyle, bu gibi girişimler sadece tıbbi tedavi denendikten sonra yapılmalıdır (3, 4, 11-15).

Eozinofilik özofajit için özet bilgi

Eozinofilik özofajit önemli bir disfaji nedenidir.

Erişkin hastalar sıklıkla, disfaji, gıda sıkışması veya proton pompa inhibitörlerine cevap vermeyen reflü belirtileri ile gelirler.

Endoskopik özellikler tipiktir ve tanınmalıdır. Normal endoskopi eozinofilik özofajiti ekarte ettirmez.

Histolojik tanı, eozinofilik özofajit tanısı için önemlidir. Üst ve orta özofagustan en az 4-5 biyopsi alınmalıdır.

Topikal kortikosteroidler erişkinlerde ilk basamak ilaçlardır; tedavi sonunda tekrar sıklığı.

Tıbbi tedaviye cevap vermeyen sabit striktürleri tedavi etmek için dilatasyon yararlı olabilir, fakat mukozal laserasyon ve perforasyon riski fazladır. Endoskopik komplikasyonlar %31 gibi yüksek bir oranda olabilir.

KAYNAKLAR

1. Yan BM, Shaffer EA. Eosinophilic esophagitis: A newly established cause of dysphagia. World J Gastroenterol 2006; 12: 2328-34.
2. Kapel RC, Miller JK, Torres C, et al. Eosinophilic esophagitis: a prevalent disease in the United States that affects all age groups. Gastroenterology 2008; 134: 1316-21.
3. 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: 1342-63.
4. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, et al. Eosinophilic esophagitis: a 10 year experience in 381 children. Clin Gastroenterol Hepatol 2005; 3: 1198-206.
5. Prasad GA, Talley NJ, Romero Y, et al. Prevalence and predictive factor of eosinophilic esophagitis, in patients presenting with dysphagia: a prospective study. Am J Gastroenterol 2007; 102: 2627-32.
6. Gonsalves N, Policarpio-Nicolas M, Zhang O, et al. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. Gastrointest Endosc 2006; 41: 706-10.
7. Strausmann A, Spinchtin HP, Grize L, et al. Natural history of primary eosinophilic esophagitis: a follow-up of 30 adult patients for up to 11.5 years. Gastroenterology 2003; 125: 1660-9.
8. Kaplan M, Mutlu EA, Jakate S, et al. Endoscopy in eosinophilic esophagitis: "feline" esophagus and perforation risk. Clin Gastroenterol Hepatol 2003; 1: 433-7.
9. Cohen MS, Kaufman AB, Palazzo JP, et al. An adult of endoscopic complications in adult eosinophilic esophagitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5: 1149-53.
10. Strausmann A, Bussmann C, Zuber M, et al. Eosinophilic esophagitis: analysis of food impaction and perforation in 251 adolescent and adult patients. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6: 598-600.
11. Katzka DA. Eosinophilic esophagitis. Curr Opin Gastroenterol 2006; 22: 429-32.
12. Strausmann A, Hruz P. What's new in the diagnosis and therapy of eosinophilic esophagitis. Curr Opin Gastroenterol 2009; 25: 366-71.
13. Remedios M, Campbell C, Jones DM, et al. Eosinophilic esophagitis in adults: clinical, endoscopic, histologic findings and response to treatment with fluticasone propionate. Gastrointest Endosc 2006; 63: 3-12.
14. 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.
15. Schaefer ET, Fitzgerald JF, Molleston JP, et al. Comparison of oral prednisone and topical fluticasone in the treatment of eosinophilic esophagitis: a randomized trial in children. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6: 165-73.



RÖNESANS

Sırlanmış kiremit madalyon (1440-1450), Luca della Robbia'dan 'Doktorlar Loncasının Koruyucusu Madonna'yı gösteriyor. Or San Michele, Floransa