

# Eosinophil oesophagitis

LIPPAI DÓRA DR.<sup>1</sup> ■ TULASSAY ZSOLT DR.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Magyar Tudományos Akadémia–Semmelweis Egyetem, Molekuláris Medicina Kutatócsoport, Budapest

Az eosinophil oesophagitis (EO) olyan, többnyire orális antigénmediált, idült, reverzibilis, eosinophil granulocyták okozta nyelőcsőgyulladás, amely dysphagiához, fokozódó nyelőcsőszűkülethez és falatelakadáshoz vezethet. A tünetek gyakran emlékeztetnek a gastrooesophagealis refluxbetegségre (GORB). A betegség főként a fiatal férfiakat érinti, gyakran társul atópiás kórképekkel és orális antigénnel szembeni érzékenységgel. Az EO kialakulásában szerepe van a környezeti (például: ételallergének) és genetikai tényezőknek (például: eotaxin-3) egyaránt. A megfelelő ételallergének kiküszöbölése, illetve gyulladáscsökkentő kezelés mellett a tünetek és a szövettani kép reverzibilisek. A remisszió fenntartására gyakran hosszan tartó kezelés szükséges. A panaszt okozó szűkületek ballonos tágitást igényelnek.

**Kulcsszavak:** eosinophil oesophagitis, atópia, allergének, dysphagia, falatelakadás, reflux, gastrooesophagealis refluxbetegség

## Eosinophilic esophagitis

Eosinophilic esophagitis (EE) is a chronic esophageal inflammatory disease mediated by oral antigens with the infiltration of eosinophilic granulocytes. EE can lead to various reflux-like symptoms including dysphagia, progressive strictures and bolus obstruction. EE mostly affects young male population and is associated with atopic disorders and sensitization to oral antigens. Environmental (antigens) and genetic factors (eotaxin-3) have been reported to play role in the pathogenesis of the disease. Symptoms and histological changes are reversible by the elimination of the allergens and the use of anti-inflammatory agents. Remission requires long-term treatment. Strictures with severe symptoms require mechanical balloon dilatation.

**Keywords:** Eosinophilic esophagitis, atopic, allergens, dysphagia, bolus obstruction, reflux, gastroesophageal reflux disease

(Beérkezett: 2010. január 19.; elfogadva: 2010. május 26.)

### Rövidítések

CD = differenciálódási antigének; ECP = eosinophil kationos fehérje; EDN = eosinophil neurotoxin; EO = eosinophil oesophagitis; eog/nml = eosinophil granulocyt/nagy nagyítású látótér; EPO = eosinophil peroxidáz; GORB = gastrooesophagealis refluxbetegség; Ig= immunglobulin; IL = interleukin; MBP = major bázikus fehérje; mRNS = messenger ribonukleinsav; PPI = protonpumpa-inhibitor; TGF- $\beta$ : transzformáló növekedési faktor- $\beta$ ; Th = T-helper; TNF = tumornekrózis-faktor; VCAM-1 = vascularis sejtadhéziós molekula

Elsőként *Landres és munkatársai* 1977-ben számoltak be egy 44 éves férfi beteg kórtörténetéről, akinek achalasiája hátterében az oesophagus eosinophil granulocytás beszűrtségét tapasztalták. Az esettanulmányt követően a nemzetközi irodalom nagy érdeklődést tanúsított az addig ismeretlen kórkép, az eosinophil oesophagitis (EO) iránt [1, 2, 3, 4].

Az eosinophil oesophagitis (EO) olyan idült, reverzibilis, eosinophil granulocyták okozta nyelőcsőgyulladás, amely dysphagiához, fokozódó nyelőcsőszűkület-

hez és falatelakadáshoz vezethet, kialakulásában szerepe van az orális antigénnel szembeni érzékenységnek. Az EO gyakran társul atópiás kórképekkel [1]. Az EO társulhat coeliakiával, GORB-bal [4]. Az EO-ra és a coeliakiára is jellemző az epithelsejtek immunsejt mediálta betegsége, amely megfelelő elkerülő étrenddel és kezeléssel reverzibilis lehet. Az összefüggés jelentőségét fokozza, hogy az EO transzkriptóma (gének, amelyek alul- vagy felülszabályozottak az EO-ban szenvedő betegek oesophagusában összehasonlítva az egészségesekével) coeliakiával kapcsolt géneket is tartalmaz [2].

### Epidemiológia

Az EO az utóbbi tíz évben vált különálló betegséggé, így valószínűleg a felismeretlen esetek a GORB csoportját növelték.

EO-t Afrika kivételével minden földrészről jelentettek. *Liacouras* kezelésre nem reagáló GORB-szerű tünetekkel jelentkező gyermekek körében 10% EO-t írt le.

*Furuta* az oesophagitisrel jelentkezők 6%-ában talált EO-t. Svájcban *Straumann* 16 év megfigyelési idő alatt a betegség prevalenciáját 1:4000-nek találta a felnőtt lakosság körében. Ausztráliában *Croese* 70 000-ból egy esetben talált EO-t, egy svéd tanulmány 0,4% prevalenciát írt le véletlen módon kiválasztott népességben. *Rothenberg* 9 év alatt a gyermekek 0,1%-ában tapasztalt EO-t. *Osgard* a felnőtt, endoszkópián átesettek 6,5%-ában írta le az EO-t, ebben a tanulmányban számos afroamerikainál is igazolták a betegséget [5]. A felsoroltak alapján az EO prevalenciája hasonló a gyulladásos bélbetegségéhez, de alacsonyabb a coeliakiához képest.

Allergiás kórképek, úgymint ételallergia, asthma, allergiás rhinitis, conjunctivitis, dermatitis, sinusitis az esetek 28,6–85%-ában a beteg saját kórelőzményében felfedezhetőek [5, 6, 7]. A *Landres* által leírt első esetben a beteg epigastriális fájdalma, szilárdtáplálék-nyelési képtelensége antibiotikum-kúrát követően kezdődött. A betegség és az antibiotikum-érzékenység összefüggését akkor nem vizsgálták [8].

Az esetek mintegy kétharmad része a férfiakat érinti (1:3 nő:férfi) (71,8%) [6, 9].

A betegség gyermekkorban jelentkezik, de leírtak 90 éves beteget is, leggyakrabban azonban atópiás fiatal férfiakban fordul elő, akiknek oesophagealis pH-ja normális.

Az EO idült betegség, spontán remissziójára nincs jelentős bizonyíték (akár 14 évet követően sem), azonban a tünetek évszakonként változhatnak, és ez a levegőben található allergénnel hozható összefüggésbe [2, 4, 10, 11, 12].

## Öröklődés

A betegek szüleinek körülbelül 10%-ának kórtörténetében találunk oesophagealis szűkületet, és 8%-ában szövettanilag alátámasztott EO-t. A népességhez képest a betegek testvéreinek esélye EO-ra 80-szoros [2].

Az eotaxin-3 génjének egy polimorfizmusát összefüggésbe hozták EO-val. Az eotaxin-3 gén EO-ban fokozottan fejeződik ki, mRNS-szintjének meghatározása parafinba ágyazott metszeteken alkalmas a GORB-tól történő elkülönítésre is [10, 11].

## Kóreredet

Az EO kórereditében az atópiának nagy jelentőséget tulajdonítanak. Számos esetben az egyidejűleg fennálló légúti allergiás megbetegedéssel étel- vagy aeroallergén-(pollen-) túlérzékenység azonosítható. Allergiás rhinitisben megfigyelhetjük az oesophagus eosinophiljeinek évszaki növekedését, EO-ban pedig a tünetek évszakhoz kötött váltakozását, ez erősíti a nyelőcső aeroallergének okozta eosinophiliájának jelentőségét [10, 11].

Az ételre kialakuló anaphylaxiás reakcióval szemben, amely az EO-esetek kevesebb mint 15%-ában tapasztalható, több különböző ételre történt poliszzenitizáció

a jellemző. A leggyakrabban azonosított ételallergének: tej, tojás, szója, búza, árpa, zab, rozs, rizs, kukorica, burgonya, babfélék, mogyorófélék, marhahús, csirkehús. Az ételallergének kitüntetett szerepét az elkerülő étrenddel (a hat leggyakoribb allergén kerülésétől az aminosav-diétaig) létrehozott remisszióval támasztották alá. Egérmodellek alapján az EO Th2-sejtek által termelt citokintúltermeléssel jár [2, 4]. Az allergéneket a hízósejtek és más antigén-bemutató sejtek dolgozzák fel és mutatják be a T-sejteknek, amelyek ezáltal Th2-sejtekké alakulnak, és számos citokin között IL-5-öt is termelnek. Az IL-5 serkenti a csontvelői sejtek eosinophil-granulocytá-képzését. A hízósejtek helyileg IL-4-et és IL-13-at termelnek, ami fokozza az epithelsejtek eotaxin-3-termelését. Az eotaxin-3 az eosinophil granulocyták felszínén jelentős számban megtalálható kemoattraktáns kemokinreceptor-3-on történő kötődése felelős az eosinophil granulocyták mozgásáért és aktivációjáért, így alakul ki a nyelőcső eosinophiliája. Az idült gyulladásért a felszaporodott intraepithelialis eosinophilek degranulációjával felszabadult anyagok, úgymint a major bázikus fehérje (MBP), az eosinophil kationos fehérje (ECP), az eosinophil neurotoxin (EDN) és az eosinophil peroxidáz (EPO) felelősek [13]. Az eosinophil granulocyták granulumaiban tárolt anyagok (MBP, ECP, EDN, EPO) toxikusak a környezeti szövetekre, és elősegítik a dendritikus, a Th-, a hízó- és egyéb sejteken keresztül a gyulladásos válaszreakciót. A TGF- $\beta$  fokozott termelődése felelős a fibrosisért, a VCAM-1 adhéziós molekula jelenléte az erezettséget segíti elő [2].

## Kórisme

### *Klinikai tünetek*

Az EO klinikai tünetei sokrétűek (1. táblázat). A betegség természetes lefolyása, a tünetek előrehaladása a gyermekkortól a felnőttkorig jól követhető. A betegek gyermekkorban evési nehézséggel, növekedésben való elmaradással, GORB-szerű tünetekkel, hányással küszködnek, később a serdülőkkben az epigastriális és mellkasi panaszok, a dysphagia, valamint az ételalakadás áll előtérben. A felnőtt betegek típusosan anti-GORB-kezelésre [protonpumpa-inhibitor (PPI)/funduplicatio] nem gyógyuló, visszatérő dysphagiával és falatalakadásal jelentkeznek, felnőtt férfiak esetében ez 10–50%-ban EO [2, 14, 15]. A dysphagia miatt vizsgáltak mintegy 5–16%-a, a falatalakadással jelentkezők több mint 50%-a EO-ban szenved [1]. Az oesophagus simaizomzatának kóros működése, a körkörös és a hosszanti izomzat nyelés alatti nem szinkron működése részben hozzájárulhat a tünetek kialakulásához [2, 14, 15]. Akut szövődésként ételbeékelődés is létrejöhet. Súlyos szövődésményként ételbeékelődés is létrejöhet. Súlyos szövődésmény lehet a nyelőcső-átfürödés és a hányás által kiváltott megrepedés is [16].

1. táblázat | Az eosinophil oesophagitis tünetei (gyermekkorban a tünetek korhoz kötötten változnak) [1, 5, 6, 10, 17, 21]

	Felnőtt	Gyermek (korfüggő)
<i>Gyakori</i>	GORB-szerű tünetek (nagyon változó) gyomorégés (47%) regurgitatio és hasi fájdalom (29–31%) PPI-re nem reagálás nausea/hányás  Intermittáló dysphagia (29–100%) Ételelakadás/idegen test (25–100%) Ételallergia Oesophagusszűkület	GORB-szerű tünetek (38%) gyomorégés regurgitatio és hasi fájdalom PPI-re nem reagálás nausea/hányás  Dysphagia Etetési intolerancia/visszautasítás Ételallergia Növekedésben való elmaradás
<i>Nem gyakori</i>	Globusérzés Hasmenés Mellkasi fájdalom (30%) Haematemesis Hasi fájdalom Súlyvesztés Hirtelen nagy mennyiségű nyálkiválasztás	Ételelakadás Hasmenés Mellkasi fájdalom
<i>Kapcsolódó állapotok</i>	Atópiás kórelőzmény Asthma Allergiás rhinitis	Atópia a családban Asthma Allergiás rhinitis Ekcéma Atópiás dermatitis

## Endoszkópia

A leggyakoribb endoszkópos eltérések gyakoriság szerint a kis pont-, folt-, vonalszerű exudatum (26–30%), a hosszanti fissurák (26–55%), a hyperaemia (26%), a gyűrűképződés (19%), a rövid szakaszú szűkületek (16%), a redőzöttség/krepp-papír-rajzolat (15%), az utcakőrajzolat (14%), a szemcsézettség (14%), a hullámszerű rajzolat (10%), a csökkent erezettség (7–48%), a hosszú szakaszú strictura/szűkület (4%), a hegek (2%) és a megvastagodott nyálkahártya (28%). Az esetek mintegy egynegyedében az endoszkópos kép nem kórjelző (25–30%) [1, 2, 4, 6, 17].

A betegség az oesophagus-nyálkahártya különböző szakaszait foltszerűen érintheti a Crohn-betegséghez hasonlóan. A közepső és alsó harmadból vett 1-2-3-6 minta esetén a szövettan érzékenysége 73-84-97-100%-nak adódott, így legalább 3 minta vétele elengedhetetlen [1, 2, 18]. Irodalmi adatok szerint összesen 5 minta – a látott elváltozásokból, illetve a negatívnak tűnő oesophagus valamennyi harmadából – elegendő és optimális a szövettani kórisme felállításához [6, 17]. Ha a dysphagiának és falatelakadásnak egyértelmű okát nem találjuk, javasolt a szabályosnak tűnő nyelőcső-nyálkahártyából történő mintavétel [19]. *Osgard* 400 felnőttön végzett tanulmánya alapján az EO-ra jellemző gyakoribb endoszkópos elváltozások érzékenysége 54–88%, a fajlagossága 87–90%, negatív prediktív értéke 95–99%-nak adódott [5].

2. táblázat | Másodlagos eosinophil oesophagitisrel járó kórképek [20]

Hyper eosinophil szindróma	Gyulladásos bélbetegségek
Eosinophil gastroenteritis	Emésztőrendszeri stromatumor
Gastrooesophagealis refluxbetegség	Myeloproliferatív kórképek
Idült oesophagitis	Carcinomatosis
Visszatérő hányás	Allergiás vasculitis
Parazitafertőzés	Kötőszöveti betegségek
Gombafertőzés	Gyógyszer okozta eosinophilia

## Szövettan

A gyomor-bél rendszer többi részétől eltérően a nyelőcsőben egészséges esetben nem találhatóak eosinophil granulocyták. Az EO-ban majdnem minden esetben fennálló oesophagusepithelium eosinophilbeszűrtsége nem pathognomicus egyetlen betegségre sem [4]. Tíz alatti eosinophil granulocytá/nagy nagyítású látóterenként (eog/nnl) GORB-ban is megfigyelhető. GORB esetén PPI-kezelés mellett az eosinophilek száma csökken. Az eosinophil granulocyták száma negatívan korrelál az anti-GORB-kezelés hatékonyságával, 24 vagy annál több eog/nnl esetén a kezelés sikertelensége jósolható. GORB-ban a distalis harmadban, EO-ban distalisan és proximalisan egyaránt megfigyelhető az eosinophilia. Egyetértés alapján a hagyományos hematoxilin-eozinnal festett metszeteken megjelenő EO-ra

3. táblázat | Az eosinophil oesophagitis (EO) és a gastrooesophagealis refluxbetegség (GORB) összevetése [10, 20, 23, 26]

	EO	GORB
<i>Tünetek</i>		
Életkor	Fiatalok	Nem jellemző
Nemek	Férfi>nő	Nem jellemző
Atópia	Gyakori	Nem jellemző
Dysphagia	Gyakori	Nem jellemző
Falatelakadás	Gyakori	Ritka
PPI-re adott válasz	Negatív	Pozitív
<i>Endoszkópos kép</i>		
Hosszanti repedések	Gyakori	Ritka
Gyűrűképződés	Gyakori	Ritka
Hiatushernia	Ritka	Gyakori
PH-teszt	Normális	Rendellenes
<i>Szövettan</i>		
Proximalis kiterjedés	Igen	Nem
Distalis kiterjedés	Igen	Igen
Epithelhyperplasia	Kifejezett	Min. növekedett
Eosinophil-microabscessus	Igen	Nem
Felszínes eosinophilek	Igen	Nem
Eosinophildegranuláció	Gyakori	Ritka
Eosinophilek száma	>15 eog/nnl, eog-abscessus	<10 eog/nnl, szétszórtan
Eotaxin-3-szint	Magas	Normális

jellemző elváltozás az eosinophil granulocytákkal leg-sűrűbben infiltrált területeken belül >15 eog/nnl. Diagnosztikus nehézséggel kell számolnunk 7–15 eog/nnl esetén [2, 17].

Az emésztőrendszer más részeiből (gyomor, duodenum, colon) vett szövettani minták EO-ban normálisak [4].

GORB-hoz képest EO-ban megfigyelhetőek továbbá eosinophil granulocyták aggregátumai (eosinophil microabscessusok) (36%), felszíni migrációja, degranulációja és hámsejtekkel együttes leválása. Nagy valószínűség szerint az antigén-expozíció hatására létrejövő papillameghosszabbodás, intercelluláris rés kitágulás és bazálszejtes hyperplasia (100%) szintén kísérő jelenség lehet [2, 4, 6, 20]. A lamina propria fibrosisos átalakulása hozzájárul a késői szövődmények kialakulásához [4, 20, 21].

EO-betegek nyelőcsövében megfigyelték az eosinophil granulocyták termelte eosinophil peroxidáz (EPO) extracelluláris lerakódását is [2], amely az ellene termelt antitesttel immunhisztokémiai módszerrel láthatóvá tehető. Az anti-EPO az EO-ra jellemző degranulációt könnyen láthatóvá teszi. Az így készített metszetek alkalmasak, különösen jellemzőek a kórisme felállítására, valamint a GORB-tól való elkülönítésre [22]. Az EO-s nyelőcsőben CD3-pozitív T-lymphocyták, CD8 és CD1A lymphocyták, hízósejtek, dendritikus sejtek jelenléte fokozott. Az IL-5 és IL-13 magas szintje, vala-

mint az eotaxin-3 és receptora kifejeződésének növekedése alkalmas az EO kórisméjének felállítására [20].

A szövettan álnegatív lehet egyidejű inhalációs szteroid használatkor (asthma, allergiás rhinitis), mintavételi hiba esetén, valamint a betegség egyes esetekben tapasztalt szezonális volta miatt (alacsony pollenkoncentráció a téli hónapokban, illetve csökkent aktivitású betegség) [10, 11, 17].

### *Elkülönítő kórisme*

Az elsődleges EO-t fontos elkülönítenünk a másodlagosan oesophagus eosinophiliát okozó kórképektől, amely elváltozásokra esetenként a kórelőzmény, a fizikális vizsgálat, a laborvizsgálatok (vérkép, antitestek jelenléte), a képkötők, a bélrendszer egyéb részeiből történő szöveti mintavétel (gyomor, nyombél, vékonybél, vastagbél) utalhatnak.

Másodlagosan EO-val járó kórképeket a 2. táblázat foglalja össze [20]. Az EO elkülönítése a GORB-tól nehéz feladat, különösen azért, mert a két betegség együtt is előfordulhat. Bizonyos tanulmányok szerint elősegíthetik egymás kialakulását. GORB-ban a savas regurgitatio a mucosa sérülésén keresztül kiválthatja a gyulladást, amelyben az allergiás összetevő kialakulására, így az EO-ra nagyobb esély van. EO-ban a szekretált citokinek az alsó oesophagussphincter relaxá-

4. táblázat | Az eosinophil oesophagitis kezelési lehetőségei [4, 20]

Étrend		
Elkerülő étrend (egy vagy több összetevő elhagyásával)		
Bőrtesztek alapján elkerülő étrend		
Hat legfőbb allergéntől mentes étrend (tej, tojás, szója, búza, magok, tengeri ételek)		
Oligoantigén-étrend: a gyanús ételek elhagyása/kiegyensúlyozott tápértékű		
Elemi diéta/aminosav-alapú tápszer		
Gyógyszer		
<b>Szisztémás szteroid</b>	Helyi szteroid (toldalék nélkül, 30 percig étkezés/ivás/öblögetés kerülése)	
	Fluticason:	
	gyermek:	440–880 µg/nap
	felnőtt:	880–1760 µg/nap
	Budesonid:	
	gyermek:	1–2 mg/nap
	felnőtt:	2–12 mg/nap
	Prednison:	1 mg/ttkg/nap
	Methylprednisolon:	1,5 mg/ttkg/nap
	Egyéb: montelukast: 10 mg/nap-ról 100 mg/nap max. dóziséig titrálható, remisszióhoz 20–40 mg/nap	
	Mepoluzimab:	iv. 10 mg/ttkg
Endoszkópos tágitás		

cióján keresztül vezethetnek GORB-hoz [10, 23]. Szemben a GORB-bal, az EO-ra jellemző az endoszkópos vizsgálatot megelőzően alkalmazott savcsökkentő kezelés, illetve fundoplicatio ellenére fennálló oesophagealis eosinophilia (3. táblázat) [4].

## Kezelés

Indukciós, majd fenntartó kezelést alkalmazunk, a szövdmények megoldása szintén fontos feladat (4. táblázat). A kezelés elkerülő diétát, gyulladáscsökkentést és szűkület esetében mechanikus tágitást jelent.

Kezdetben a betegek PPI-kezelésben részesülnek, mivel még nem patológiás refluxos esetekben is irritálhatja a sav a gyulladt nyálkahártyát, tovább rontva ezzel az eosinophiliát és a gyulladást [24].

*Liacouras* 381 betegen végzett 10 éves retrospektív vizsgálata alapján az ételallergének kiiktatásával (elemi diétán) a betegek tünetei, valamint a szövettani kép egyaránt jelentősen javult. Ha a PPI-kezelés szövettanilag igazoltan hatástalan, a specifikus ételallergének elkerülése vagy elemi (aminosav-alapú) diéta javasolt. A módszer hatékonysága a gyulladás kiváltásáért felelős allergén(ek) kiiktatásán alapszik. A bőr Prick-, illetve Patch-tesztje nem mindig azonosítja az elkerülendő ételeket, gyakran a beteg tapasztalataira hagyatkozunk. Ha a beteg több ételcsoportra (gyakori és kevésbé gyakori ételekre) egyaránt allergiás, az elkerülő étrend nehézségekre ütközhet. Az íze miatt gyakran táplálószondát igénylő elemi diétát az idősebbek rosszul viselik [4, 25]. Az étrend megválasztásánál mindig ügyelnünk kell a megfelelő tápértékre és az esszenciális tápanyagok kellő mértékű bevitelére.

Számos betegen szisztémás és helyi (budesonid/fluticason lenyelése) glükokortikoszteroidokat alkalmaztak jó eredménnyel [26, 27, 28]. Budesonidkezelés mellett a subepithelialis fibrosis reverzibilitását is megfigyelték [3]. A szisztémás kortikoszteroidokat a betegség akut exacerbációjakor indukciós, míg a helyi szteroidkezelést a hosszú távú remisszió fenntartó kezelésére alkalmazzák. Randomizált placebo-kontrollos esettanulmány alapján lenyelt fluticason és az orális prednisolon hasonló eredményességű, a kezelés megszakításakor a relapsus aránya nagy [29]. Sikeres helyi glükokortikoidkezelést követően az eotaxin-3 és IL-13 mRNS (amelyek fokozott kifejeződése figyelhető meg az EO transzkriptómában) csökkent. Kis testű, alacsony testalkat növeli a szteroidra adott kedvező válasz arányát. Az atópiás egyének glükokortikoidra adott válasza kedvezőtlenebb, amely a trigger antigén jelenlétére utalhat. A betegek jelentős hányada nem reagál a lenyelt fluticasonra, valószínűleg szteroidrezisztencia miatt. EO-ban a szteroidrezisztens és -függő betegek további gyógyszeres kezelése egyelőre nem megoldott [27]. Orális Candida- és herpeszfertőzés egyaránt előfordulhat helyi kezelés alatt [4, 25].

Egerekben végzett kísérletek alapján az IL-5 elleni antitestek (mepoluzimab) megakadályozták, humán korai klinikai vizsgálatok alapján csökkentették az oesophagus eosinophiliáját, IL-5 antitesttel nagy esetszámon végzett kontrollált vizsgálatok folyamatban vannak [30]. Preklinikai vizsgálatok alapján humán IL-13 kiváltotta EO-s egerekben az anti-humán IL-13 hatékony, humán vizsgálatok adatai nem állnak rendelkezésre [2].

További gyulladásgátló szerek, mint a leukotriénantagonisták (montelukast) és a TNF-inhibitorok alkal-

mazása mellett a jó klinikai válasz ellenére a szövettani képből nem mutatkozott javulás [20, 25, 26].

Előzetes vizsgálatok történtek azathioprinrel és 6-mercaptopurinnal ellentmondó eredményekkel [2].

Az Ig-E-effektor hízósejtek és basophil granulocyták számos kemokin, citokin és proteáz forrásai, így az anti-Ig-E-kezelés gyulladáscsökkentő hatása lehet EO-ban [2].

A fibroticus szűkületek megoldására, a kellő körültekintéssel kiválasztott esetekben, kórházi körülmények között endoszkópos ballonos tágítás elvégzése indokolt, akár több ülésben végezve. A mechanikus tágítás az átfúródás jelentős kockázatával jár, ezért megfontoltan és nagy óvatossággal szabad csak végeznünk. Ilyen esetekben az alkalmazott szisztémás szteroid az akut helyi gyulladási reakciókat csökkentheti [4, 26, 31, 32].

Az EO idült betegség, amely fenntartó kezelést igényel. A betegség szinte minden esetben visszatér a kezelés megszakításakor (például: diétahiba, glükokortikoidkezelés leállítás) [2].

Az eosinophil oesophagitis ritkán pozitív hisztológiai és/vagy endoszkópiás lelet mellett tünetmentesen is előfordulhat, a súlyos, irreverzibilis szövődmények elkerülése érdekében ilyen esetben is megfontolandó a hosszú távú kezelés [24].

## Következtetések

Az EO olyan új entitás, amelynek klinikai jelentősége az utóbbi években vált ismertté. Korábban ezt az idült betegséget GORB-nak vélték, azonban a két betegség jelentősen eltér egymástól szövettanilag, génkifejeződés-mintázatban, kezelésre adott válaszkészségben, öröklődési kockázatban és allergénnel való kapcsolatban [8, 20]. Bármely életkorban dysphagia, ételakadás, a hagyományos kezelésekre nem reagáló, GORB-szerű tünetekkel járó esetekben fel kell vetnünk az EO lehetőségét [4]. A kórisméhez fontos a nyelöcső különböző részeiből történő mintavétel. Szövettani metszetekben a 15 eoq/nnl alátámasztja a kórismét [13]. Összehasonlítva atópiás betegségekkel, az EO kialakulásában jelentős a genetikai összetevő. A jövőben a génkifejeződés-mintázatnak is szerepe lehet a kórismében (mint például a fokozottan kifejezett eotaxin-3-érték). A molekuláris módszerek segíthetnek elkülöníteni az EO-t a GORB-tól, valamint a kezelésre mutatott érzékenység is megjósolhatóvá válhat. A néhány jól meghatározott ételre jelentkező anaphylaxiás esettől eltekintve az EO összefügg számos ételre jelentkező túlérzékenységi reakcióval. Az antigéneket elkerülő étrend, a helyi gyulladáscsökkentő és PPI-kezelés az elsődlegesen választandó. Az antigén-tolerancia kialakítása kezelési lehetőséget rejthet magában. A biológiai kezelés, a citokinek okozta gyulladási reakcióban részt vevő elemek módosításával, kiiktatásával foglalkozó kutatások eredményei a jövőben befolyásolhatják a keze-

lést [2]. A ballonos tágítás a szűkületekkel járó esetekben kellő körültekintéssel alkalmazandó [13].

A betegség elkülönítése a másodlagosan eosinophil oesophagitissal járó kórképektől igényes feladat, mivel a kórisme a klinikai képre, az endoszkópiás és a hisztológiai elváltozásokra egyaránt támaszkodik; jelentősége mégis abban áll, hogy megfelelő kezeléssel a betegek életminőségét javíthatjuk, valamint a súlyos szövődmények kialakulását megelőzhetjük [8, 20].

## Irodalom

- [1] Dellon, E. S., Aderoju, A., Woosley, J. T. és mtsai: Variability in diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: a systematic review. *Am. J. Gastroenterol.*, 2007, 102, 2300–2313.
- [2] Rothenberg, M. E.: Biology and treatment of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*, 2009, 137, 1238–1249.
- [3] Aceves, S. S., Newbury, R. O., Chen, D. és mtsai: Resolution of remodeling in eosinophilic esophagitis correlates with epithelial response to topical corticosteroids. *Allergy*, 2010, 65, 109–116.
- [4] Atkins, D., Kramer, R., Capocelli, K. és mtsai: Eosinophilic esophagitis: the newest esophageal inflammatory disease. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 2009, 6, 267–278.
- [5] Veerappan, G. R., Perry, J. L., Duncan, T. J. és mtsai: Prevalence of eosinophilic esophagitis in an adult population undergoing upper endoscopy: a prospective study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2009, 7, 420–426.
- [6] Müller, S., Pühl, S., Vieth, M. és mtsai: Analysis of symptoms and endoscopic findings in 117 patients with histological diagnoses of eosinophilic esophagitis. *Endoscopy*, 2007, 39, 339–344.
- [7] Fox, V. L., Nurko, S., Furuta, G. T.: Eosinophilic esophagitis: it's not just kid's stuff. *Gastrointest. Endosc.*, 2002, 56, 260–270.
- [8] Landres, R. T., Kuster, G. G., Strum, W. B.: Eosinophilic esophagitis in a patient with vigorous achalasia. *Gastroenterology*, 1978, 74, 1298–1301.
- [9] Franciosi, J. P., Tam, V., Liacouras, C. A. és mtsai: A case-control study of sociodemographic and geographic characteristics of 335 children with eosinophilic esophagitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2009, 7, 415–419.
- [10] Noffsinger, A. E.: Update on esophagitis: controversial and underdiagnosed causes. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2009, 133, 1087–1095.
- [11] Almansa, C., Krishna, M., Buchner, A. M. és mtsai: Seasonal distribution in newly diagnosed cases of eosinophilic esophagitis in adults. *Am. J. Gastroenterol.*, 2009, 104, 828–833.
- [12] Spiegel, A., Wolf, D. C., Sperber, K. és mtsai: An unusual presentation of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest. Endosc.*, 2009, 70, 382–383.
- [13] Moawad, F. J., Veerappan, G. R., Wong, R. K.: Eosinophilic esophagitis. *Dig. Dis. Sci.*, 2009, 54, 1818–1828.
- [14] Kelly, K. J., Lazenby, A. J., Rowe, P. C. és mtsai: Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology*, 1995, 109, 1503–1512.
- [15] Liacouras, C. A.: Failed Nissen fundoplication in two patients who had persistent vomiting and eosinophilic esophagitis. *J. Pediatr. Surg.*, 1997, 32, 1504–1506.
- [16] Juhász M., Tulassay Zs.: A protonpumpgátló kezelés eredménytelenségének okai gastrooesophagealis refluxbetegségben. *Orv. Hetil.*, 2008, 149, 1885–1892.
- [17] Lai, A. L., Girgis, S., Liang, Y. és mtsai: Diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: A 5-year retrospective review in a pediatric population. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2009, 49, 63–70.

- [18] *Shah, A., Kagalwalla, A. F., Gonsalves, N. és mtsai:* Histopathologic variability in children with eosinophilic esophagitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 2009, *104*, 716–721.
- [19] *Desai, T. K., Stecevic, V., Chang, C. H. és mtsai:* Association of eosinophilic inflammation with esophageal food impaction in adults. *Gastrointest. Endosc.*, 2005, *61*, 795–801.
- [20] *Odze, R. D.:* Pathology of eosinophilic esophagitis: what the clinician needs to know. *Am. J. Gastroenterol.*, 2009, *104*, 485–490.
- [21] *Yan, B. M., Shaffer, E. A.:* Primary eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract. *Gut*, 2009, *58*, 721–732.
- [22] *Protheroe, C., Woodruff, S. A., de Petris, G. és mtsai:* A novel histologic scoring system to evaluate mucosal biopsies from patients with eosinophilic esophagitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2009, *7*, 749–755.
- [23] *Dellon, E. S., Gibbs, W. B., Fritchie, K. J. és mtsai:* Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2009, *7*, 1305–1313.
- [24] *Peterson, K. A., Thomas, K. L., Hilden, K. és mtsai:* Comparison of esomeprazole to aerosolized, swallowed fluticasone for eosinophilic esophagitis. *Dig. Dis. Sci.*, 2010, *55*, 1313–1319.
- [25] *Gonsalves, N., Kahvilas, P. J.:* Eosinophilic oesophagitis in adults. *Neurogastroenterol. Motil.*, 2009, *21*, 1017–1026.
- [26] *Von Arnim, U., Mönkemüller, K., Malfertheiner, P. és mtsai:* Eosinophilic esophagitis – pathogenesis, clinical presentation and therapeutic management. *Z. Gastroenterol.*, 2007, *45*, 1257–1263.
- [27] *Straumann, A., Hruz, P.:* What's new in the diagnosis and therapy of eosinophilic esophagitis? *Curr. Opin. Gastroenterol.*, 2009, *25*, 366–371.
- [28] *Arora, A. S., Perrault, J., Smyrk, T. C.:* Topical corticosteroid treatment of dysphagia due to eosinophilic esophagitis in adults. *Mayo Clin. Proc.*, 2003, *78*, 830–835.
- [29] *Helou, E. F., Simonson, J., Arora, A. S.:* 3-yr-follow-up of topical corticosteroid treatment for eosinophilic esophagitis in adults. *Am. J. Gastroenterol.*, 2008, *103*, 2194–2199.
- [30] *Straumann, A., Conus, S., Grzonka, P. és mtsai:* Anti-interleukin-5 antibody treatment (mepolizumab) in active eosinophilic oesophagitis: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Gut*, 2010, *59*, 21–30.
- [31] *Castell, D. O., Richter, J. E.:* Esophagus. Lippincott Williams & Wilkins, 4th edition, 2004.
- [32] *Schoepfer, A. M., Gonsalves, N., Bussmann, C. és mtsai:* Esophageal dilation in eosinophilic esophagitis: effectiveness, safety, and impact on the underlying inflammation. *Am. J. Gastroenterol.*, 2010, *105*, 1062–1070.

(Lippai Dóra dr.,  
Budapest, Szentkirályi utca 46., 1088  
e-mail: lippaidora@gmail.com)

## A CSALÁDORVOSI KUTATÓK ORSZÁGOS SZERVEZETE (CSAKOSZ)

2011. február 25–26-án tartja X. kongresszusát Hajdúszoboszlón, amelyet a DE OEC Családorvosi és Foglalkozás-egészségügyi Tanszéke rendez, kedvezményes szállásajánlatokkal, hosszabb (családi) tartózkodási lehetőségekkel.

A konferenciára várjuk a kutatással foglalkozó családorvosok és rezidensek előadásait, valamennyi érdekes háziiorvosi vonatkozású témakörben.

**Kiemelt téma: a háziiorvoslásban használható indikátorok** és az ezekkel kapcsolatos tapasztalatok.

Nemzetközi résztvevők mutatják be tapasztalataikat, bemutatkoznak a háziiorvosi újságok.

Bővebb információ a [www.csakosz.hu](http://www.csakosz.hu) honlapon.

Egyéb érdeklődési lehetőség a [csotanszek@dote.hu](mailto:csotanszek@dote.hu) e-mail címen.

Prof. Kalabay László  
a CSAKOSZ elnöke

Prof. Ilyés István  
a Tudományos Bizottság elnöke

Rurik Imre  
a Rendezőbizottság elnöke