

**Agnieszka Rogowska**

Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa  
Klinika Gastroenterologii, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa

# Eozynofilowe choroby przewodu pokarmowego

## Eosinophilic gastrointestinal disorders

### STRESZCZENIE

Pierwotnymi eozynofilowymi chorobami przewodu pokarmowego (EGID) określa się choroby, w których stwierdza się nacieki eozynofili w ścianie przewodu pokarmowego przy niewystępowaniu innych znanych przyczyn eozynofilii tkankowej. W zależności od zajętego odcinka przewodu pokarmowego wyróżnia się eozynofilowe zapalenie przełyku (najczęstsza postać EGID) i rzadziej spotykane eozynofilowe zapalenie żołądka i/lub jelita cienkiego oraz eozynofilowe zapalenie jelita grubego. Pierwotne eozynofilowe choroby przewodu pokarmowego mają podłoże alergiczne. Decydującą rolę odgrywa autoimmunologiczna reakcja wywołana przez limfocyty Th2, ale także IgE-zależna. Większość pacjentów z EGID ma wywiady chorób atopowych oraz uczulenie na alergeny pokarmowe lub zwierne. Głównymi objawami eozynofilowego zapale-

nia przełyku u dorosłych są: dysfagia, utknięcie kęsa pokarmowego, ból w klatce piersiowej. Objawy eozynofilowego zapalenia żołądka i jelit są niespecyficzne, różnorodne i zależą od tego, w której warstwie ściany przewodu pokarmowego toczy się zapalenie. Nie ma patognomicznych laboratoryjnych, endoskopowych ani radiologicznych cech EGID, a rozpoznanie opiera się na obrazie klinicznym, badaniu histologicznym, w którym stwierdza się nacieki z eozynofili w ścianie przewodu pokarmowego oraz wykluczeniu innych przyczyn eozynofilii. W leczeniu EGID główną rolę odgrywa usunięcie alergenu (dieta elementarna lub inne diety eliminacyjne) oraz glukokortykosteroidy, podawane miejscowo lub systemowo.

**Gastroenterologia Kliniczna 2012, tom 4, nr 3, 105–116**

**Słowa kluczowe: eozynofilowe zapalenie przełyku, eozynofilowe zapalenie żołądka i jelita cienkiego, eozynofilowe zapalenie jelita grubego**

### ABSTRACT

Primary eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID) are defined as eosinophilic inflammation affecting the wall of the gastrointestinal tract in the absence of other known causes for tissue eosinophilia. EGID include eosinophilic esophagitis (the most frequent form), eosinophilic gastroenteritis and eosinophilic colitis (very rarely recognized), depending on which part of the gastrointestinal tract is involved. EGID have allergic origin. The underlying mechanisms of inflammation are predominantly lymphocyte Th-2 dependent but also IgE-mediated. Most of EGID patients have history of atopic diseases and are allergic to many food and aeroallergens. The main symptoms of eosinophilic esophagitis are dysphagia,

food impaction and retrosternal pain. Clinical presentation of eosinophilic gastroenteritis and colitis is nonspecific and variable and depending on which layer of the intestinal wall is affected by the eosinophilic infiltration. There are no pathognomic laboratory, endoscopic or radiologic features of EGID, hence the diagnosis is made on the basis of the clinical manifestation, histological examination showing eosinophilic infiltration and exclusion of other known causes for eosinophilia. The main lines of therapy are allergen exclusion by elemental or elimination diet and topical or systemic glucocorticoids.

**Gastroenterologia Kliniczna 2012, tom 4, nr 3, 105–116**

**Key words: eosinophilic esophagitis, eosinophilic gastroenteritis, eosinophilic colitis**

### Adres do korespondencji:

Dr n. med. Agnieszka Rogowska  
Klinika Gastroenterologii  
Centrum Onkologii — Instytut  
im. M. Skłodowskiej-Curie  
ul. Roentgena 5  
02–781 Warszawa  
tel.: (22) 546 24 31  
faks: (22) 546 30 33  
e-mail: arogowska@wp.pl

## WSTĘP

Pierwotnymi eozynofilowymi chorobami przewodu pokarmowego (EGID, *primary eosinophilic gastrointestinal disorders*) określa się choroby, w których stwierdza się nacieki zapalne z eozynofilów w ścianie przewodu pokarmowego, przy niewystępowaniu innych znanych przyczyn eozynofilii tkankowej, takich jak: nowotwór, zakażenie pasożytnicze, reakcje polekowe i inne [1]. Zależnie od zajętego odcinka przewodu pokarmowego wyróżnia się eozynofilowe zapalenie przełyku (EoE, *eosinophilic esophagitis*), eozynofilowe zapalenie żołądka i/lub jelita cienkiego (EG, *eosinophylic gastroenteritis*) oraz eozynofilowe zapalenie jelita grubego (EC, *eosinophilic colitis*). Eozynofilowe zapalenie przełyku jest najczęściej występującą postacią EGID, pozostałe typy spotykane są rzadko [2, 3].

W patogenezie EGID główną rolę odgrywa nieprawidłowa odpowiedź immunologiczna na antygen pokarmowy lub wziewny. Ma ona charakter mieszany, częściowo zależny od IgE, jednak w przeważającym stopniu przekazywany przez limfocyty Th-2 [1, 4]. Zapalenie eozynofilowe jest inicjowane oraz podtrzymywane przez dwie kluczowe dla tego procesu cytokiny: eotaksynę-1 oraz interleukinę 5 (IL-5) [4–6], chociaż inne komórki i cytokiny, takie jak mastocyty, interleukina 13 i 4, istotnie wpływają na ten proces [7]. Współistnienie u pacjentów ( $\leq 80\%$ ) alergii pokarmowej oraz innych chorób atopowych [3], jak też, u wielu z nich, eozynofilii obwodowej i podwyższonego stężenia IgE [1] dodatkowo potwierdza hipotezę o alergicznym podłożu EGID.

## EOZYNOFILOWE ZAPALENIE PRZEŁYKU

### Definicja

Według najnowszej definicji, opracowanej przez zespół ekspertów, EoE to przewlekła choroba wywołana przez reakcję immunologiczną zależną od antygeny, charakteryzująca się klinicznymi objawami zaburzenia czynności przełyku oraz naciekami zapalnymi złożonymi głównie z eozynofilów w błonie śluzowej przełyku w badaniu histologicznym [8].

### Epidemiologia

Eozynofilowe zapalenie przełyku uznawane w przeszłości za rzadkość, obecnie jest

coraz częściej spotykaną jednostką chorobową. Na podstawie najnowszych badań epidemiologicznych ze Szwajcarii oraz Stanów Zjednoczonych zapadalność na EoE ocenia się na 7–9 /100 000 osób/rok, zaś chorobowość na 40–50/100 000 mieszkańców [9, 10]. Te wartości na przestrzeni ostatnich 2–3 dekad zwiększyły się kilkakrotnie, co, jak się wydaje, jest wynikiem rzeczywistego wzrostu częstości występowania samej choroby, a nie jej wyższej rozpoznawalności, spowodowanej, na przykład, powszechną dostępnością do badań endoskopowych [10].

Eozynofilowe zapalenie przełyku dotyczy pacjentów w każdym wieku, zarówno dzieci jak i dorosłych; typowo rozpoznawane jest w dzieciństwie lub 3.–4. dekadzie życia. Znacznie częściej występuje u mężczyzn niż u kobiet (wskaźnik zapadalności mężczyzn do kobiet wynosi jak 3:1). Około 15% pacjentów z EoE posiada bliskiego członka rodziny również cierpiącego na tę chorobę [10]. Wielu, nawet do około 80% pacjentów z EoE ma wywiady współistniejących chorób alergicznych, głównie atopowych, takich jak: alergiczny nieżyt nosa, astma oskrzelowa, pokrzywka, wyprysk alergiczny [11]. Alergię pokarmową stwierdza się u ponad połowy chorych, z czego do 40% z nich może rozwinąć natychmiastową zależną od IgE reakcję alergiczną. Eozynofilowe zapalenie przełyku częściej jest rozpoznawane wiosną i latem, co może wskazywać na współdziałanie alergenów wziewnych w patogenezie [8, 12].

## Obraz kliniczny i rozpoznanie

### Objawy kliniczne

Objawy kliniczne EoE są spowodowane zaburzoną czynnością przełyku wskutek ostrego i przewlekłego zapalenia prowadzącego do przebudowy jego ściany. Typowe objawy u dorosłych i dzieci przedstawione zostały w tabeli 1 [13]. Utknięcie kęsa pokarmowego, wymagające interwencji endoskopowej zdarza się u około 30% dorosłych pacjentów z EoE. U młodych mężczyzn EoE jest najczęstszą przyczyną tego objawu [13, 14]. EoE powinno być również brane pod uwagę w diagnostyce różnicowej dysfagii, zwłaszcza dotyczącej pokarmów stałych, suchych, spożywanych w pośpiechu. Częstość eozynofilowego zapalenia przełyku u pacjentów badanych endoskopowo z tego powodu może sięgać nawet 15%. Nie jest pewne, czy ból

**Tabela 1.** Typowe objawy kliniczne eozynofilowego zapalenia przełyku u dzieci i dorosłych. Objawy u dzieci zostały przedstawione w zależności od wieku (od noworodków do młodzieży)

Dzieci*	Dorośli
Drażliwość	Dysfagia
Trudności w spaniu	Utknięcie kęsa pokarmowego
Odmowa jedzenia	Ból w klatce piersiowej
Ból brzucha	
Wymioty/regurgitacje	
Nudności	
Zahamowanie wzrostu	
Ból gardła	
Zgaga	
Dysfagia	
Utknięcie kęsa pokarmowego	

\*Objawy uszeregowano w zależności od wieku dziecka, od objawów występujących u niemowląt do objawów występujących u nastolatków

w klatce piersiowej jest wynikiem zaburzeń motoryki przełyku czy też opisywanej w EoE nadwrażliwości przełyku na kwas solny [15]. Może się on pojawić spontanicznie lub po spożyciu alkoholu lub kwaśnych napojów. Rzadsze manifestacje EoE u dorosłych to: ból w nadbrzuszu, niespecyficzne dolegliwości ze strony gardła jak uczucie „gałki”, swędzenie, pieczenie, drapanie, uczucie duszenia i dławienie się oraz zgaga.

Różnorodność obrazu klinicznego u dzieci wynika z trudności w identyfikacji przez dziecko dolegliwości związanych z zaburzeniem funkcji przełyku oraz z łatwej adaptacji do utrudnień w połykaniu. Podczas zbierania wywiadów od dziecka, pomocne są dodatkowe pytania mogące ujawnić ten problem, na przykład:

- czy musisz popijać po każdym kęsie?
- czy długo przeżuwasz każdy kęs?
- czy wstajesz od stołu ostatni?
- czy nie lubisz pokarmów twardych i suchych, jak np. chleb czy grzanki?

Dolegliwości występujące u nastolatków są takie same jak u dorosłych [13]. Większość osób ma także objawy chorób alergicznych, zwłaszcza atopowych (astma, atopowe zapalenie skóry, alergiczny nieżyty nosa).

### Endoskopia

Endoskopia stanowi zwykle pierwszy krok w diagnostyce dysfagii. Jest również ko-

nieczna, gdy w przełyku utknie kęs pokarmowy. Endoskopowe obrazy opisywane w EoE są różnorodne i można je podzielić na występujące w ostrym zapaleniu (częstsze u dzieci) oraz typowe dla przewlekłego zapalenia i przebudowy ściany przełyku (dominują u dorosłych) [16]. Objawy endoskopowe występujące w EoE przedstawiono w tabeli 2. Należy podkreślić, że żaden z nich nie jest patognomoniczny dla EoE [8]. Nawet przy stwierdzeniu tak sugestywnych cech EoE, jak trachealizacja czy bruzdy, eozynofilię tkankową potwierdzono w badaniu histologicznym tylko w 34% przypadków [17]. Ponadto, prawidłowy obraz przełyku nie wyklucza eozynofilowego zapalenia przełyku [18]. Dlatego, przy podejrzeniu EoE, niezbędne jest pobieranie 2–4 wycinków z dystalnego i proksymalnego odcinka przełyku do badania mikroskopowego. Ponadto, zawsze u dzieci, a u dorosłych, wtedy gdy są objawy sugerujące choroby innych części przewodu pokarmowego, powinno się wykonywać biopsję dwunastnicy oraz antrum w celu przeprowadzenia pełnej diagnostyki różnicowej [8].

### Badanie histologiczne

Badanie histologiczne wycinków z przełyku jest niezbędne do rozpoznania EoE. Podstawowym warunkiem jest uwidocznienie w błonie

**Tabela 2.** Objawy endoskopowe eozynofilowego zapalenia przełyku

Ostre zapalenie	Przewlekłe zapalenie/przebudowa ściany przełyku
Obrzęk błony śluzowej	Zwężenia
Wysięk	Pierścienie stałe — trachealizacja przełyku
Podłużne bruzdy	Pierścienie ruchome
Białe grudki	Błona śluzowa jak papier krepowy
	Kruczość błony śluzowej
	Uszkodzenia kontaktowe
	Rozlane zwężenia przełyku
	Przełyk o wąskim świetle

**Tabela 3.** Cechy histologiczne eozynofilowego zapalenia przełyku

Związane z eozynofilami	Inne
≥ 15 eozynofilów w polu widzenia pod dużym powiększeniem (400 ×)	Włóknienie blaszki właściwej błony śluzowej
Mikroropnie z eozynofilów	Przerost strefy podstawnej nabłonka
Warstwa eozynofilów w górnej części nabłonka płaskiego	Wydłużenie brodawek nabłonka
Pozakomórkowe ziarnistości z eozynofilów	Poszerzone przestrzenie międzykomórkowe
	Zwiększona liczba mastocytów, limfocytów głównie śródnabłonkowych

śluzowej przełyku co najmniej 15 eozynofilów w polu widzenia pod dużym powiększeniem (400 ×) [8]. Eozynofile mogą być rozproszone w błonie śluzowej, tworzyć mikroropnie (tj. zgrupowania liczące więcej niż 4 eozynofile) lub warstwę w górnej części nabłonka płaskiego. Pozostałe mikroskopowe objawy opisywane w eozynofilowym zapaleniu przełyku wymieniono w tabeli 3 [19]. Żadna z powyższych cech nie jest jednak charakterystyczna tylko dla EoE. Nie potwierdzono także w sposób pewny związku pomiędzy którymkolwiek z obrazów mikroskopowych a objawami klinicznymi lub zaawansowaniem choroby. Podkreśla się natomiast ogniskowy charakter zmian zapalnych w EoE i wynikającą z tego potrzebę pobierania kilku wycinków z różnych miejsc w przełyku [8].

#### Badania laboratoryjne

Eozynofilia obwodowa oraz podwyższone całkowite stężenie IgE w surowicy krwi stwierdza się u około połowy chorych z EoE. Zaobserwowano, że podwyższona liczba eozynofilów we krwi, może korelować z liczbą eozynofilów w tkankach i zmniejsza się po skutecznym miejscowym leczeniu glikokortykoidami [20]. Za-

leżności takiej nie ujawniono w odniesieniu do stężenia IgE. Prawidłowe wartości eozynofilów we krwi i stężenia IgE nie wykluczają EoE, zaś ich podwyższone wartości mogą być zależne od współistniejących chorób atopowych. Tym samym oznaczenia te nie mogą stanowić podstawy do rozpoznania, szacowania ciężkości ani oceny efektów leczenia EoE [8].

W patogenezie EoE podstawową rolę odgrywa nieprawidłowa odpowiedź na alergeny pokarmowe i być może wziewne. Testy skórne punktowe oraz płatkowe oraz oznaczenie alergospecyficznych IgE w surowicy krwi często wypadają dodatnio w odniesieniu do wielu alergenów, nie są jednak zwykle wystarczające do pewnego wykrycia czynnika wywołującego EoE. Dodatkowo, u znacznej części pacjentów (ok. 20%) wypadają negatywnie [21]. Stwierdzono również, że diety eliminacyjne ułożone według wyników testów alergicznych mają umiarkowaną skuteczność w leczeniu EoE [22]. Dlatego też, jedynym dowodem potwierdzającym związek przyczynowy pomiędzy danym alergenem pokarmowym a EoE, jest ustąpienie objawów po eliminacji alergenu i ich nawrót po ponownej ekspozycji. Badania alergologiczne

**Tabela 4.** Diagnostyka różnicowa eozynofilowego zapalenia przełyku

Choroby przebiegające z naciekami z eozynofilów w przełyku
Eozynofilowe zapalenie przełyku
Choroba refluksowa
Eozynofilia przełykowa odpowiadająca na leczenie inhibitorami pompy protonowej
Eozynofilowe zapalenie żołądka i jelit
Choroba trzewna
Choroba Leśniowskiego-Crohna
Zakażenia (np. kandydozy, opryszczkowe zapalenie przełyku)
Zespół hipereozynofilowy
Achalazja
Reakcje polekowe
Zapalenia naczyń
Pemfigoid
Choroby tkanki łącznej
Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi

powinno się jednak wykonywać, aby wykryć oraz skutecznie leczyć ewentualne, współistniejące choroby alergiczne, w tym alergię pokarmową zwłaszcza typu anafilaktycznego. Wyniki testów alergicznych stanowić mogą także pewną wskazówkę terapeutyczną [8].

#### Inne badania

Monitorowanie 24-godzinne pH w przełyku lub impedancja przełykowa są zalecanymi badaniami do różnicowania pomiędzy refluksowym a eozynofilowym zapaleniem przełyku. Badania manometryczne przełyku często wykazują nieprawidłową czynność motoryczną przełyku (najczęściej podwyższone ciśnienie) [23]. Zmian takich nie obserwowano w chorobie refluksowej. Konieczne są jednak dalsze badania kliniczne, aby wykazać przydatność manometrii przełykowej w diagnostyce różnicowej i monitorowaniu skuteczności leczenia EoE.

#### Diagnostyka różnicowa

Jednostki chorobowe, w których stwierdza się nacieki z eozynofilów w badaniu histologicznym wymieniono w tabeli 4 [8]. W praktyce najtrudniejsze, ale najbardziej istotne, jest wykluczenie choroby refluksowej przełyku (GERD, *gastroesophageal reflux disease*), w przebiegu której często stwierdza się takie same objawy kliniczne, endoskopowe oraz histologiczne jak w EoE. Szacuje się, że około 1–4% chorych z GERD opornym na leczenie inhibitorami pom-

py protonowej (IPP) ma w istocie EoE. Z drugiej strony, między obiema chorobami stwierdza się szereg interakcji utrudniających ich jednoznaczne rozgraniczenie [24]. I tak, GERD może sprzyjać rozwojowi EoE. Stwierdzono, że kwaśne środowisko wydłuża czas przeżycia eozynofilów, indukuje uwalnianie przez komórki tuczne mediatorów zapalenia i powoduje poszerzenie przestrzeni międzykomórkowych w nabłonku przełyku, przez które mogą wnikać alergeny [25]. Dodatkowo, pacjenci z EoE przejawiają nadwrażliwość przełyku na fizjologiczne stężenia kwasu solnego [15]. Natomiast EoE, wywołując ostre zapalenie lub włóknienie ściany przełyku, upośledza czynność dolnego zwieracza przełyku, co może przyczyniać się lub wręcz powodować GERD. Wreszcie, GERD jako bardzo częsta choroba, dotykająca do 20% populacji w krajach zachodnich, może współistnieć z EoE z powodów czysto statystycznych.

W opublikowanym ostatnio badaniu wykazano również obecność znacznej grupy pacjentów, którzy mają typowe klinicznie i mikroskopowe objawy EoE, prawidłowe wyniki pomiarów pH w przełyku, zaś poprawę kliniczną i histologiczną uzyskują po leczeniu IPP [26]. Nie jest pewne, czy są to chorzy z nierozpoznanym GERD, czy też ustąpienie objawów wynika z przeciwzapalnych właściwości IPP. W powyższej sytuacji, według najnowszych zaleceń, rozpoznaje się „eozynofilię przełykową odpowiadającą na leczenie IPP”

(PPI, *responsive esophageal eosinophilia*) a nie EoE. Biorąc pod uwagę opisane zależności oraz fakt, że nawet 40–70% pacjentów z objawami klinicznymi EoE i naciekami z eozynofilów w badaniu mikroskopowym reaguje pozytywnie na leczenie IPP, kluczowe jest wyodrębnienie tej grupy chorych [26, 27]. Dlatego, przy podejrzeniu EoE, u niektórych chorych poza oceną kliniczną może być konieczne wykonanie dodatkowych badań w kierunku GERD, takich jak pH-metria czy impedancja przełykowa. Niektórzy eksperci zalecają również przeprowadzenie wstępnego testu z IPP (w większości prac stosowano podwójną dawkę standardową IPP przez okres 8–12 tygodni) z następową oceną kliniczną, endoskopową i histologiczną po leczeniu. Pacjentom, u których uzyska się poprawę, rozpoznaje się GERD lub eozynofilię przełykową odpowiadającą na leczenie IPP, w zależności od wyników innych badań, takich jak impedancja przełykowa lub pH-metria. Chorzy, którzy nie odpowiedzieli na leczenie IPP stanowią grupę z klasycznym EoE [25].

Reasumując, EoE rozpoznaje się po spełnieniu następujących kryteriów: stwierdzeniu objawów klinicznych zaburzenia czynności przełyku, obecności w wycinku z błony śluzowej przełyku  $\geq 15$  eozynofilów w co najmniej jednym polu widzenia pod dużym powiększeniem, wykluczeniu innych przyczyn eozynofilii przełykowej (w tym GERD i eozynofilii przełykowej odpowiadającej na leczenie IPP) [8].

## Leczenie

Leczenie EoE ma na celu ustąpienie objawów klinicznych i poprawę jakości życia, zmniejszenie ryzyka powikłań związanych z epizodami utknięcia kęsa pokarmowego (zespół Boerhaave) oraz zapobieganie przebudowie i włóknieniu ściany przełyku. W terapii EoE stosuje się leczenie farmakologiczne, dietetyczne i endoskopowe (3Ds, *drugs, diets, dilation*).

### Leczenie farmakologiczne

Podstawową metodą leczenia EoE są podawane miejscowo glikokortykosteroidy [8]. W prospektywnych badaniach z randomizacją udowodniono skuteczność tych leków zarówno w osiągnięciu remisji klinicznej, endoskopowej, jak i ustępowaniu histologicznych cech zapalenia w przełyku, nawet tak zaawansowanych, jak włóknienie [28–30]. Niestety, zwykle po zaprzestaniu leczenia, objawy EoE nawracają, dlatego też konieczna jest długotrwała terapia [31]. Okres leczenia przewlekłego, jak i dawki podtrzymujące

kortykosteroidów nie zostały jednak ustalone i powinny być zindywidualizowane. Zwykle czas leczenia zaostrzeń wynosi 2–12 tygodni, zaś terapia podtrzymująca może trwać nawet rok. Miejscowe stosowanie glikokortykoidów jest bezpieczne i dobrze tolerowane, a jej głównym działaniem niepożądanym jest grzybica jamy ustnej [32]. Jeżeli wykorzystuje się preparaty przeznaczone do leczenia chorób układu oddechowego, powinno się je połykać, a nie inhalować, niewskazane jest też używanie spacerera, a przez 30 minut po połyknięciu leku pacjent nie powinien jeść ani pić. Bardzo dobre wyniki (87% remisji histologicznej) osiągnięto, stosując doustnie „lepką” zawiesinę budezonidu, przygotowaną przez rozpuszczenie preparatu do nebulizacji w niewielkiej ilości sukralozy i podawaną raz dziennie przed snem [33]. Sterydy, podawane ogólnie, mają porównywalną skuteczność do leków miejscowych, jednak obciążone są znacznie częstszymi i istotnymi powikłaniami [32]. Dlatego, ich zastosowanie ograniczone jest do nagłych przypadków przebiegających z nasiloną dysfagią, odwodnieniem, chudnięciem, wymagających hospitalizacji. Nie powinny być natomiast używane do leczenia przewlekłego. Preparaty glikokortykoidów polecane w leczeniu EoE oraz ich początkowe dawkowanie u dzieci i dorosłych zostały opisane w tabeli 5 [8].

Inhibitory pompy protonowej IPP mają pomocnicze znaczenie w farmakoterapii EoE. W monoterapii, stosowane zwykle w początkowym okresie choroby w podwójnej dawce standardowej przez 8–12 tygodni, stanowią test różnicujący EoE od GERD oraz eozynofilii przełykowej odpowiadającej na leczenie IPP [25]. Razem z kortykosteroidami, mogą być użyteczne jako objawowe leczenie uzupełniające u osób z współistniejącym GERD lub cierpiących na nadwrażliwość przełyku na kwas solny, bez patologicznego refluksu [16]. IPP są natomiast podstawowymi preparatami w przypadku eozynofilii przełykowej odpowiadającej na leczenie IPP [8]. Nie zaleca się leczenia EoE kromoglikanem sodu, antagonistami receptorów leukotrienowych ani lekami immunosupresyjnymi (azatiopryną i 6-merkaptopuryną) z powodu braku udowodnionej skuteczności i/lub potencjalnych działań niepożądanych przewyższających ewentualne korzyści kliniczne [8]. Lek biologiczny, mepolizumab (przeciwciała anty IL-5), zmniejsza zapalenie w badaniu histologicznym, jednak nie wywiera istotnego wpływu na objawy podmiotowe i wymaga dalszej klinicznej oceny [34].

**Tabela 5.** Glikokortykoidy zalecane w leczeniu eozynofilowego zapalenia przełyku wraz z początkowym dawkowaniem u dzieci i dorosłych

Nazwa glikokortykoidu	Dawkowanie początkowe	
	Dorośli	Dzieci
Flutykazon (polykana dawka z inhalatora)	440–880 $\mu\text{g}$ 2 $\times$ /d.	88–440 $\mu\text{g}$ 2–4 $\times$ /d.
Budezonid do nebulizacji*	2 mg/d.	1 mg/d.**
Prednizon p.o.	1–2 mg/kg mc./d.	

\*polykany aerozol z nebulizatora lub lepka zawiesina przygotowana z preparatu do nebulizacji podawana doustnie

\*\*do 10. roku życia. U starszych dzieci dawka jak u dorosłych

### Leczenie dietetyczne

Leczenie dietetyczne oparte na eliminacji potencjalnego antygeny wywołującego EoE z pożywienia, może doprowadzić do ustąpienia klinicznych, jak i histologicznych cech zapalenia w tym prawdopodobnie odwraca również włóknienie ściany przełyku. Wykazano przydatność trzech rodzajów diet: diety elementarnej opartej na aminokwasach, tj. pozbawionej wszystkich białek, diety polegającej na empirycznym wyłączeniu 6 najczęstszych alergenów (mleka, jaj, soi, pszenicy, orzechów, ryb i owoców morza) oraz indywidualnej diety eliminacyjnej opracowanej na podstawie wyników testów alergicznych. Najwyższą skuteczność w osiąganiu remisji histologicznej udokumentowano podczas stosowania diety elementarnej, porównywalną, ale niższą skuteczność miały pozostałe rodzaje diet [22]. Najczęstszym alergenem pokarmowym wywołującym EoE jest mleko krowie. Niestety, po zaprzestaniu diety choroba powraca, dlatego uważa się, że pokarmy o udowodnionym wpływie przyczynowym na EoE, powinny być trwale eliminowane, podczas gdy inne należy stopniowo wprowadzać pod nadzorem klinicznym [35]. Leczenie dietetyczne powinno być rozważane u wszystkich dzieci z EoE oraz u zmotywowanych osób dorosłych. Wybór rodzaju diety zależy od stylu życia chorego, możliwości przestrzegania danej diety, wsparcia najbliższych i rodziny. Aby uniknąć niedoborów pokarmowych w czasie leczenia dietetycznego, wskazana jest opieka dietetyka [8].

### Leczenie endoskopowe

Leczenie endoskopowe rozważane jest w dwóch sytuacjach klinicznych: w utknięciu kęsa pokarmowego oraz w objawowych zwężeniach przełyku. Utknięcie kęsa pokarmowego wymagające interwencji endoskopowej dotyczy nawet 30% dorosłych z EoE, zaś zwężenia przełyku lub przełyk o wąskim świetle

(*narrow caliber esophagus*) stwierdza się u odpowiednio do 30% i 10% dorosłych chorujących na EoE. Wcześniejsze badania wskazywały na wysoką częstość powikłań po rozszerzaniu endoskopowym wśród pacjentów z EoE: 5% perforacji i 7% hospitalizacji z powodu bólu w klatce piersiowej oraz do 20% perforacji po usuwaniu utkniętego kęsa pokarmowego sztywnym endoskopem [14]. Opublikowane po 2007 roku badania obejmujące duże grupy pacjentów poddanych rozszerzeniom endoskopowym pokazały jednak znacznie lepsze dane. Liczba perforacji, była niewielka (0–1%) i porównywalna z innymi grupami pacjentów, u których wykonywano rozszerzanie endoskopowe; w żadnym przypadku perforacja nie była pełnościenna i nie wymagała leczenia chirurgicznego. Ból w klatce piersiowej, w dokumentacji medycznej odnotowano u 5% chorych, zaś w kwestionariuszu wypełnianym przez chorych ten objaw zgłosiło 74% pacjentów. U jednego chorego doszło do istotnego krwawienia [36–39]. Rozszerzanie przełyku przynosi znaczącą poprawę objawową i cieszy się wśród pacjentów wysoką akceptacją, ale należy podkreślić, że nie wpływa na toczące się zapalenie [39]. Z drugiej jednak strony, chociaż udowodniono, że skuteczne leczenie steroidami istotnie zmniejsza częstość epizodów utknięcia kęsa pokarmowego u dorosłych, niewiele wiadomo o efekcie farmakoterapii i leczenia dietetycznego na istniejące już zwężenia przełyku. Biorąc pod uwagę wszystkie zastrzeżenia i bezpieczeństwo pacjentów, panel ekspertów uważa, że rozszerzanie endoskopowe może być wstępnym rodzajem leczenia u osób z klinicznie objawowymi zwężeniami wysokiego stopnia. W przypadku mniej istotnych zwężeń, przed zabiegiem endoskopowym wskazane jest przeprowadzenie próbnego leczenia farmakologicznego lub dietetycznego. Rozszerzania należy wykonywać

**Tabela 6.** Postacie kliniczne i objawy eozynofilowego zapalenia żołądka, jelita cienkiego i grubego

Postać kliniczna	Objawy
Śluzówkowa	Wymioty, biegunka, bóle brzucha, anemia z niedoboru żelaza, krwawienie, enteropatia z utratą białka, zaburzenia wzrostu u dzieci, chudnięcie
Mięśniówkowa	Zaburzenia drożności przewodu pokarmowego, wgłobienie, perforacja
Surowicówkowa	Wodobrzusze, wzdęcie, zapalenie otrzewnej

wyjątkowo ostrożnie, z zastosowaniem rozszerzadeł przełykowych lub balonów; często konieczne może być kilka sesji zabiegowych [8].

## EZOZYNOFILOWE ZAPALENIE ŻOŁĄDKA I/LUB JELITA CIENKIEGO

### Definicja

Eozynofilowe zapalenie żołądka i/lub jelita cienkiego charakteryzuje się występowaniem nacieków zapalnych z eozynofilów w żołądku i/lub jelicie cienkim (najczęściej w proksymalnym odcinku), przy wykluczeniu innej przyczyny eozynofilii tkankowej, a zwłaszcza reakcji polekowej, zakażenia pasożytniczego i nowotworu [1].

Poza typową lokalizacją w żołądku i jelicie cienkim/dwunastnicy opisywano również jednocześnie zajęcie przełyku oraz jelita grubego. Patogenezę EG przypisuje się nieprawidłowej reakcji immunologicznej na alergeny pokarmowe, prawdopodobnie zależnej od odróżnionej odpowiedzi komórkowej limfocytów Th<sub>1</sub>, jak i być może częściowo od IgE [1]. Biorąc pod uwagę rzadkość choroby i wynikającą z tego brak odpowiednich badań klinicznych, większość zaleceń opiera się na opiniach ekspertów i opisach małych, niekontrolowanych prób i obserwacji klinicznych.

### Epidemiologia

Eozynofilowe zapalenie żołądka i/lub jelita cienkiego należy do rzadkich chorób. Nie przeprowadzono formalnych badań epidemiologicznych, jednak w seriach z dużych ośrodków referencyjnych na przestrzeni wielu lat zgromadzono grupy pacjentów liczące maksymalnie kilkadziesiąt osób [40]. Eozynofilowe zapalenie żołądka i/lub jelita cienkiego dotyczy zarówno dorosłych, jak i dzieci, najczęściej zachorowania występowały od 3. do 5. dekady życia. Być może nieco częściej jest spotykana

u mężczyzn [41]. Podobnie jak chorzy z EoE, także wielu (25–75%) pacjentów z EG ma wywiady współistniejących chorób alergicznych, w tym alergii pokarmowych.

### Obraz kliniczny i rozpoznanie

Od przeszło 40 lat obowiązuje podział, który łączy postacie i objawy kliniczne z warstwą ściany przewodu pokarmowego zajętej naciekiem zapalnym. I tak, wyróżnia się postać śluzówkową, mięśniówkową lub surowicówkową [40]. Najczęstsza jest postać śluzówkowa (około 60% przypadków), najrzadsza surowicówkowa (10%) [40–42]. W tabeli 6 przedstawiono postacie kliniczne oraz związane z nimi objawy [40, 41]. Przy zajęciu mięśniówki i jej pogrubieniu wtórnym do zapalenia dominują objawy upośledzonej drożności jelita [43]. Część chorych może mieć objawy także innych chorób alergicznych [44].

### Badania laboratoryjne

U około 80% chorych z EG, zwłaszcza w postaci surowicówkowej, stwierdza się eozynofilię obwodową; u części występuje również podwyższone stężenie całkowite IgE [44]. Prawidłowe wartości eozynofilów i stężenia IgE we krwi nie wykluczają EG. Także testy alergiczne (najczęściej oznaczano alergenospetyczne IgE oraz wykonywano testy punktowe), mimo że często wykazują uczulenia na wiele substancji, są zwykle mało przydatne do określenia alergenu powodującego EG [45]. Płyn puchlinowy przy zajęciu surowicówki cechuje wysoka zawartości eozynofilów i niski gradient albuminowy. Badania laboratoryjne mogą również wykazać anemię z powodu niedoboru żelaza i niedobory pokarmowe np. albumin.

### Endoskopia

Obraz endoskopowy stwierdzany w EG jest niecharakterystyczny i różnorodny. Opisuje się zaczerwienie i kruchość błony śluzo-



**Tabela 7.** Diagnostyka różnicowa eozynofilowego zapalenia żołądka, jelita cienkiego i grubego

Choroby przebiegające z naciekami zapalnymi z eozynofilów w żołądku, jelicie cienkim i grubym
Eozynofilowe zapalenie żołądka i/lub jelita cienkiego
Eozynofilowe zapalenie jelita grubego
Zakażenia
Zespół hipereozynofilowy
Reakcje polekowe
Nieswoiste choroby zapalne
Nowotwory (chłoniaki, raki)
Choroba trzewna
Choroby tkanki łącznej (sklerodermia)
Zapalenia naczyń (np. zespół Churg-Straussa, <i>polyarteritis nodosa</i> )
Zespół przeszczep przeciwko gospodarzowi

wej, polipy, a nawet owrzodzenia; uwagę może zwracać usztywnienie ściany przewodu pokarmowego [42, 44]. Należy jednak podkreślić, że obraz makroskopowy może być całkowicie prawidłowy, zwłaszcza gdy naciek z eozynofilów dotyczy błony mięśniowej lub surowicówki.

#### Badania obrazowe

Badania obrazowe, takie jak tomografia komputerowa, USG jamy brzusznej, pasaż przewodu pokarmowego, wykazać mogą cechy pogrubienia błony śluzowej lub mięśniowej (obraz sztywnej pętli jelitowej, zwężenia, pogrubienie fałdów lub ściany jelita/żołądka) polipy, owrzodzenia oraz płyn w jamie otrzewnej, a także pogrubienie otrzewnej i krezki [41, 42]. Żaden z powyższych obrazów nie jest patognomiczny dla EG i wymaga różnicowania z innymi chorobami [41].

#### Badanie histologiczne

Do rozpoznania EG konieczne jest stwierdzenie w biopsji ściany przewodu pokarmowego nacieków z eozynofilów [46], które mogą być obecne w kryptach jelitowych i gruczołach żołądkowych [1]. Czasem makroskopowo widoczne grudki i polipy składają się z nagromadzonych limfocytów i eozynofilów. Zmiany zapalne występują w sposób nieciągły [40], także w prawidłowej makroskopowo tkance, dlatego ważne jest, aby przy podejrzeniu EG, pobierać liczne wycinki także z niezmiennych obszarów. Ponadto, z uwagi na możliwość zajęcia głębszych warstw ściany przewodu pokarmowego, rozpoznanie może

przynieść dopiero biopsja pełnościenna lub biopsja błony surowicowej, możliwa do wykonania podczas zabiegu operacyjnego lub laparoskopii.

#### Diagnostyka różnicowa

Jednostki chorobowe, z którymi należy różnicować eozynofilowe zapalenie żołądka i jelit wymieniono w tabeli 7 [41, 7]. Przed rozpoczęciem leczenia lekami immunosupresyjnymi, szczególnie istotne jest wykluczenia infekcji pasożytniczych, gdyż podanie kortykosteroidów w takiej sytuacji może mieć poważne, negatywne następstwa. Inne mikroorganizmy, które wywołują zapalenie z eozynofilów to przede wszystkim *Helicobacter pylorii*, a także szczepy *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, grzyby oraz prątek gruźlicy. Eozynofilię tkankową opisywano również w reakcji na szereg leków: sole złota, azatioprynę, gemfibrozil, karbamazepinę. Ważne jest również wykluczenie chorób rozrostowych, w tym limfoproliferacyjnych. Zespół hipereozynofilowy, w którym stwierdza się znaczną, trwającą ponad 6 miesięcy, eozynofilię obwodową ( $> 1500$  komórek/ $\mu$ l), odróżnia od EG głównie zajęcie także innych narządów, jak skóra, serce, płuca czy układ nerwowy prowadzące do upośledzenia ich czynności.

#### Leczenie

Zasady leczenia EG zostały opracowane na podstawie obserwacji małych grup pacjen-

tów. Jedyne prospektywne badanie z randomizacją przeprowadzono w celu oceny efektów terapii montelukastem u dzieci z dyspepsją i eozynofilią w dwunastnicy [46]. Uzyskano istotne zmniejszenie dolegliwości, jednak w następnych badaniach nie wykazano poprawy w badaniu histologicznym [46, 47].

Najczęstszym stosowanym lekiem w EG są glikokortykosteroidy podawane ogólnie, zwykle prednizon w dawce 10–40 mg przez 4–8 tygodni w zmniejszających się dawkach [41, 42]. Czasem, skuteczne mogą okazać się dostępne preparaty budezonidu [48, 49]. Zwykle sterydoterapia prowadzi do szybkiej poprawy, ale po zakończeniu leczenia u wielu chorych dochodzi do nawrotu i konieczne staje się ponowne podawanie glikokortykoidów [42, 44]. Pojedyncze doniesienia mówiły o pozytywnym efekcie działania innych leków: kromoglikanu sodu (200 mg 4 x/d.) [50], ketotifenu (2–4 mg/d. przez 1–4 miesiące) [51], mykofenalu mofetilu. Nie są one jednak rutynowo zalecane, a niektórzy autorzy wątpią w ich skuteczność [1]. W przypadku steroidozależności i częstych nawrotów alternatywą może być azatiopryna lub 6-merkaptopuryna. Inhibitory pompy protonowej mogą zmniejszyć dolegliwości ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego.

Leczenie dietetyczne wyłączające potencjalnie alergogenne białka doprowadza do remisji klinicznej i histologicznej u części chorych. Najskuteczniejsza wydaje się być dieta elementarna, gorsze wyniki uzyskuje się, stosując dietę opracowaną na podstawie indywidualnych wyników testów alergicznych [45, 52]. Aby zapobiec nawrotowi choroby, kolejne produkty wprowadza się stopniowo pod ścisłą kontrolą objawów. Leczenie chirurgiczne może być konieczne, gdy dojdzie do takich powikłań, jak wgłobienie czy perforacja jelita.

## EOZYNOFILOWE ZAPALENIE JELITA GRUBEGO

### Definicja

Pierwotne EC, podobnie jak pozostałe typy eozynofilowych chorób przewodu pokarmowego, rozpoznaje się, gdy u osób z objawami klinicznymi ze strony przewodu pokarmowego i naciekami z eozynofilów w ścianie jelita grubego, wykluczy się inne przyczyny dolegliwości i zmian zapalnych w jelicie grubym. Szczegółowy mechanizm patogenetyczny EC pozostaje niejasny. Sądzi się, że EC jest

wywołany przez nieprawidłową reakcję immunologiczną zależną od limfocytów T na alergeny pokarmowe [1]. U niemowląt EC jest wynikiem reakcji alergicznej najczęściej na białka mleka krowiego lub soi, chociaż opisywano również EC u dzieci karmionych wyłącznie piersią [53].

### Epidemiologia

Eozynofilowe zapalenie jelita grubego jest wyjątkowo rzadkim schorzeniem, którego opisy w piśmiennictwie spotyka się sporadycznie. Pomimo skąpych danych na temat EC, wiadomo, że ma dwa szczyty występowania i dotyczy niemowląt (średni wiek 60 dni) oraz nastolatków i młodych dorosłych [41].

### Obraz kliniczny i różnicowanie

Podobnie jak w EG, postaci i objawy kliniczne EC zależą od zajętej warstwy ściany jelita grubego i zostały podsumowane w tabeli 6 [41]. Najczęściej, nacieki zapalne z eozynofilów obejmuje błonę śluzową i wówczas dominującym objawem jest biegunka, czasem z krwią [54]. Inne dolegliwości to bóle brzucha, chudnięcie oraz brak apetytu. Nagle pojawiająca się biegunka z domieszką krwi lub luźne stolce z pasmami krwi są typowymi objawami EC u niemowląt, których stan ogólny poza tym pozostaje dobry. Eozynofilowe zapalenie jelita grubego z zajęciem błony mięśniowej może doprowadzać do ostrych stanów klinicznych (częściej opisywanych u dorosłych), takich jak wgłobienie, skręt kątnicy, niedrożność, perforacja, jak też może imitować objawy guza jelita [41, 55].

W badaniach laboratoryjnych EC może sugerować podwyższona liczba eozynofilów we krwi oraz obecność eozynofilów w stolcu [1]. IgE specyficzne do alergenów pokarmowych wykrywa się w 50% przypadków. Endoskopowo stwierdzano niecharakterystyczne zmiany zapalne, które obejmowały ogniskowe zaczerwienienie i kruchość błony śluzowej, zatarcie rysunku naczyniowego, grudki, powierzchniowe owrzodzenia.

Histologicznie najczęstszym znaleziskiem są nacieki (czasem ogniskowe) z eozynofilów w blaszce właściwej i kryptach błony śluzowej, które mogą przechodzić do blaszki mięśniowej błony śluzowej i błony podśluzowej. Architektura błony śluzowej pozostaje zachowana, co odróżnia EC od innych typów zapalenia jelita grubego [1]. Graniczna liczba

eozyfilów w polu widzenia pod dużym powiększeniem nie została jednoznacznie ustalona; niektórzy autorzy jako nieprawidłową przyjmują wartość  $> 20$  [56]. Należy podkreślić, że w prawidłowym jelicie grubym liczba eozyfilów może się wahać od 35 w kątnicy do 5 w odbytnicy [57], dlatego ważne jest, skąd pobrano wycinek.

Choroby, z którymi różnicuje się EC przedstawiono w tabeli 7 [56]. W praktyce najczęściej wymagane jest wykluczenie zakażenia pasożytniczego (zwłaszcza przed leczeniem glikokortykosteroidami), nieswoistych chorób zapalnych, zespołu hipereozynofilowego oraz reakcji polekowych. Leki, które mogą wywołać EC, to preparaty z grupy niesterydowych leków przeciwzapalnych, ryfampicyna, klozapina oraz takrolimus. Zwiększoną liczbę eozyfilów w jelicie grubym opisywano także w ostrym popromiennym zapaleniu jelita grubego oraz w rzadkim zespole Tolosa-Hunt, przebiegającym z wysokim stężeniem IgE, oftalmoplegią, bólami głowy i porażeniami nerwów czaszkowych.

## Leczenie

Wyłączenie z diety przyczynowego czynnika alergenogennego u niemowląt (najczęściej białka mleka krowiego lub soi), powoduje ustąpienie objawów klinicznych w ciągu 72 godzin [1]. Zwykle można je przywrócić do pożywienia w wieku 1–5 lat bez negatywnych następstw [58].

Dorośli najczęściej wymagają farmakoterapii, ponieważ rzadko udaje się zidentyfikować wywołujący chorobę składnik diety. Krótkotrwała korytkoterapia, na przykład 20–40 mg prednizonu lub 9 mg budesonidu (zwłaszcza gdy zajęta jest prawa połowa jelita) na dobę przez 1–2 tygodni, z następowym zmniejszaniem dawek, powoduje szybką poprawę. Pozytywny wpływ wywierają również preparaty kwasu 5-aminosalicylowego. W przypadku nawrotów choroby i/lub sterydozależności, wskazane jest rozważenie terapii immunomodulującej azatiopryną lub 6-merkaptopuryną. Nie ma natomiast dowodów na skuteczność innych leków, takich jak ketotifen, inhibitory antagonistów leukotrienowych, kromoglikan sodu [1, 41].

1. Rothenberg M.E. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 113: 11–28.
2. Alfadda A.A., Storr M.A., Shaffer E.A. Eosinophilic colitis: epidemiology, clinical features, and current management. *Ther. Adv. Gastroenterol.* 2010; 4: 301–309.
3. Guajardo R., Plotnic L.M., Fende J.M., i wsp. Eosinophil-associated gastrointestinal disorders: a world-wide-web based registry. *J. Ped.* 2002; 141: 576–581.
4. Straumann A., Bauer M., Fischer B. i wsp. Idiopathic eosinophilic esophagitis is associated with a TH2-type allergic inflammatory response. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 108: 954–961.
5. Mishra A., Hogan S.P., Brandt E.B., Rothenberg M.E. IL-5 promotes eosinophil trafficking to the oesophagus. *J. Immunol.* 2002; 168: 2464–2469.
6. Hogan S.P., Mishra A., Brandt E.B. i wsp. A pathological function for eotaxin and eosinophils in eosinophilic gastrointestinal inflammation. *Nat. Immunol.* 2001; 2: 353–360.
7. Oh H.W., Chetty R. Eosinophilic gastroenteritis: a review. *J. Gastroenterol.* 2008; 43: 741–750. [brak odnośnika w tekście]
8. Liacouras C.A., Furuta G.T., Hirano I. i wsp. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011; 128: 3–20.
9. Prasad G.A., Alexander J.A., Schleck C.D. i wsp. Epidemiology of eosinophilic esophagitis over three decades in Olmsted County, Minnesota. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 7: 1055–61.
10. Hruz P., Straumann A., Bussmann C. i wsp. Escalating incidence of eosinophilic esophagitis: A 20-years prospective, population-based study in Olten County, Switzerland. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011; 128: 1349–1350.
11. Roy-Ghanta S., Larosa D.F., Katzka D.A. Atopic characteristics of adult patients with eosinophilic esophagitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 6: 531–5.
12. Almansa C., Krishna M., Buchner A.M. i wsp. Seasonal distribution in newly diagnosed cases of eosinophilic esophagitis in adults. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104: 828–833.
13. Straumann A., Aceves S. S., Blanchard C. i wsp. Pediatric and adult eosinophilic esophagitis: similarities and differences. *Allergy* 2012; 67: 477–490.
14. Straumann A., Bussmann C., Zuber M. i wsp. Eosinophilic esophagitis: analysis of food impaction and perforation in 251 adolescent and adult patients. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 6: 598–600.
15. Krarup A.L., Viladsen G.E., Mejlgaard E. i wsp. Acid hypersensitivity in patients with eosinophilic oesophagitis. *Scand. J. Gastroenterol.* 2010; 45: 273–281.
16. Straumann A. Eosinophilic esophagitis: a rapidly emerging disorder. *Swiss Med. Wkly.* 2012; 142: w13513.
17. Mackenzie S.H., Go M., Chadwick B. i wsp. Eosinophilic esophagitis in patients presenting with dysphagia- a prospective analysis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008; 28: 1140–1146.
18. Prasad G.A., Talley N. J., Romero Y. i wsp. Prevalence and predictive factors of eosinophilic esophagitis in patients presenting with dysphagia: a prospective study. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102: 2627–2632.
19. Furuta G.T., Liacouras C.A., Collins M.H. i wsp. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systemic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2007; 133: 1342–1363.
20. Straumann A., Conus S., Degen L. i wsp. Budesonide is effective in adolescent and adult patients with active eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2010; 139: 1526–1537.
21. Erwin E.A., James H.R., Gutekunst H.M. i wsp. Serum IgE measurement and detection of food allergy in pediatric patients with eosinophilic esophagitis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2010; 104: 496–502.

## Piśmiennictwo

22. Henderson C.J., Abonia J.P., King E.C. i wsp. Comparative dietary therapy effectiveness in remission of pediatric eosinophilic esophagitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 129: 1570–1578.
23. Martin Martin L., Santander C., Lopez Martin M.C. i wsp. Esophageal motor abnormalities in eosinophilic esophagitis identified by high-resolution manometry. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 26: 1447–1450.
24. Spechler S.J., Genta R.M., Souza R.F. Thoughts on the complex relationship between gastroesophageal reflux disease and eosinophilic esophagitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102: 1301–1306.
25. Hirano I. Eosinophilic esophagitis and gastroesophageal reflux disease: there and back again. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 9: 99–101.
26. Molina-Infante J., Ferrando-Lamana L., Ripoll C. i wsp. Esophageal eosinophilic infiltration responds to proton pump inhibition in most adults. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 9: 110–117.
27. Sayej W.N., Patel R., Baker R.D. i wsp. Treatment with high-dose proton pump inhibitors helps distinguish eosinophilic esophagitis from noneosinophilic esophagitis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2009; 49: 393–399.
28. Konikoff M.R., Noel R.J., Blanchard C. i wsp. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluticasone propionate for pediatric eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2006; 131: 1381–1391.
29. Aceves S.S., Newbury R.O., Chen D. i wsp. Resolution of remodeling in eosinophilic esophagitis correlates with epithelial response to topical corticosteroids. *Allergy* 2010; 65: 109–116.
30. Straumann A., Conus S., Degen L. i wsp. Budesonide is effective in adolescent and adults patients with active eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2010; 139: 1526–1537.
31. 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.
32. Schaefer E.T., Fitzgerald J.F., Molleston J.P. i wsp. Comparison of oral prednisone and topical fluticasone in the treatment of eosinophilic esophagitis: a randomized trial in children. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 6: 165–173.
33. Dohil R., Newbury R., Fox L. i wsp. Oral viscous budesonide is effective in children with eosinophilic esophagitis in a randomized, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2010; 139: 418–429.
34. Straumann A., Conus S., Grzonka P. i wsp. Anti-interleukin-5 antibody treatment (mepolizumab) in active eosinophilic oesophagitis: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Gut* 2010; 59: 21–30.
35. Kagalwalla A.F., Shah A., Li B.U. i wsp. Identification of specific foods responsible for inflammation in children with eosinophilic esophagitis successfully treated with empiric elimination diet. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011; 53: 145–149.
36. Dellon E.S., Gibbs W.B., Rubinas T.C. i wsp. Esophageal dilation in eosinophilic esophagitis: safety and predictors of clinical response and complications. *Gastrointest. Endosc.* 2010; 71: 706–712.
37. Jung K.W., Gundersen N., Kopacova J. i wsp. Occurrence of and risk factors for complications after endoscopic dilatation in eosinophilic esophagitis. *Gastrointest. Endosc.* 2011; 73: 15–21.
38. Jacobs J.W., Spechler S.J. A systemic review of the risk of perforation during esophageal dilation for patients with eosinophilic esophagitis. *Dig. Dis. Sci.* 2010; 55: 1512–1515.
39. Schoepfer A.M., Gonsalves N., Bussmann C. i wsp. Esophageal dilation in eosinophilic esophagitis: effectiveness, safety, and impact on the underlying inflammation. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105: 1062–1070.
40. Talley N.J., Shorter R.G., Phillips S.F., Zinsmeister A.R. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. *Gut* 1990; 31: 54–58.
41. Yan B.M., Shaffer E.A. Primary eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract. *Gut* 2009; 58: 721–732.
42. Chen M.-J., Chu C.-H., Lin S.-C. i wsp. Eosinophilic gastroenteritis: Clinical experience with 15 patients. *World J. Gastroenterol.* 2003; 9: 2813–2816.
43. Yun M. Y., Cho Y.U., Park I. S., i wsp. Eosinophilic gastroenteritis presenting as small bowel obstruction; A case report and review of the literature. *World J. Gastroenterol.* 2007; 13: 1758–1760.
44. Zhang L., Duan L., Ding S. i wsp. Eosinophilic gastroenteritis: clinical manifestations and morphological characteristics, a retrospective study of 42 patients. *Scand. J. Gastroenterol.* 2011; 46: 1074–1080.
45. Chehade M., Magid M.S., Mofidi S. i wsp. Allergic eosinophilic gastroenteritis with protein-losing enteropathy: intestinal pathology, clinical course, and long-term follow-up. *JPGN* 2006; 42: 516–521.
46. Friesen C.A., Kearns G.L., Andre L. i wsp. Clinical efficacy and pharmacokinetics of montelukast in dyspeptic children with duodenal eosinophilia. *JPGN* 2004; 38: 343–351.
47. Friesen C.A., Neilan N.A., Schurman J. V. i wsp. Montelukast in the treatment of duodenal eosinophilia in children with dyspepsia: Effect on eosinophil density and activation in relation to pharmacokinetics. *BMC Gastroenterol.* 2009; 9: 32.
48. Lombardi C., Salmi A., Passalacqua G. An adult case of eosinophilic pyloric stenosis maintained on remission with oral budesonide. *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* 2011; 43: 29–30.
49. Tan A.C., Kriemel J. W., Naber T.H. Eosinophilic gastroenteritis treated with non-enteric-coated budesonide tablets. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2001; 13: 425–427.
50. Prevez-Millan A., Martin-Lorente J.L., Lopez-Morante A. i wsp. Subserosal eosinophilic gastroenteritis treated efficaciously with sodium cromoglycate. *Dig. Dis Sc.* 1997; 42: 342–344.
51. Melamed I., Feanny S.J., Sherman P.M., Roifman C.M. Benefit of ketotifen in patients with eosinophilic gastroenteritis. *Am. J. Med.* 1991; 90: 310–314.
52. Chechade M., Sicherer S.H., Magid M.S. i wsp. Multiple exudative ulcers and pseudopolyps in allergic eosinophilic gastroenteritis that responded to dietary therapy. *JPGN* 2007; 45: 354–357.
53. Maloney J., Nowak-Węgrzyn A. Educational clinical case series for pediatric allergy and immunology: allergic proctocolitis, food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic eosinophilic gastroenteritis with protein-losing gastroenteropathy as manifestations of non-IgE mediated cow's milk allergy. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2007; 18: 360–367.
54. Ertugrul I., Ulker A., Turhan N. i wsp. Eosinophilic colitis as an unusual cause of severe bloody diarrhea. *Turk. J. Gastroenterol.* 2008; 19: 54–56.
55. Box J.C., Tucker J., Watne A.L. i wsp. Eosinophilic colitis presenting as a left-sided colocolonic intussusception with secondary large bowel obstruction: an uncommon entity with rare presentation. *Am. Surg.* 1997; 63: 741–743.
56. Okapara N., Aswad B., Baffy G. Eosinophilic colitis. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15: 2975–2979.
57. Lowichik A., Weinberg A.G. A quantitative evaluation of mucosal eosinophils in the pediatric gastrointestinal tract. *Mod. Pathol.* 1996; 9: 110–114.
58. Hill S.M., Milla P.J. Colitis caused by food allergy in infants. *Arch. Dis. Child.* 1990; 65: 132–133.