

Anna Chudoba

Otrzymano: 14.04.2022

Zaakceptowano: 17.06.2022

Opublikowano: 16.09.2022

Eozynofilowe choroby przewodu pokarmowego u dzieci

Eosinophilic gastrointestinal diseases in childhood

II Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Anna Chudoba, II Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa, e-mail: anna.chudoba@cmkp.edu.pl

ORCID iD

Anna Chudoba <https://orcid.org/0000-0003-4330-9780>

Streszczenie

Eozynofilowe choroby przewodu pokarmowego to grupa przewlekłych chorób zapalnych, charakteryzujących się występowaniem nacieków eozynofilowych w ścianie przewodu pokarmowego. Wśród nich wyróżniamy eozynofilowe zapalenie przełyku, eozynofilowe zapalenie żołądka i/lub jelita cienkiego oraz eozynofilowe zapalenie jelita grubego. Częstość występowania tego rodzaju zaburzeń wzrasta, przy czym najczęstsze jest eozynofilowe zapalenie przełyku. Etiopatogeneza eozynofilowych chorób przewodu pokarmowego nie jest do końca znana, najprawdopodobniej wiąże się z nieprawidłową reakcją immunologiczną na alergen pokarmowy i/lub wziewny. Często współistnieje z nimi choroby alergiczne. Objawy kliniczne, szczególnie u najmłodszych dzieci, nie są charakterystyczne i zależą od zajętego odcinka przewodu pokarmowego. U niemowląt są to najczęściej trudności w karmieniu, ulewianie, u nastolatków – tak jak u dorosłych – zgaga, ból w klatce piersiowej, dysfagia i utykanie kęsów pokarmowych. Z wyjątkiem eozynofilowego zapalenia przełyku brak jest jednolitych wytycznych dotyczących postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w eozynofilowych chorobach przewodu pokarmowego. Diagnostyka jest trudna, opiera się na współwystępowaniu objawów klinicznych, endoskopowych, histopatologicznych oraz wykluczeniu wtórnych przyczyn nacieków eozynofilowych w przewodzie pokarmowym. Leczenie obejmuje stosowanie inhibitorów pompy protonowej, diety eliminacyjnej lub glikokortykosteroidoterapii. W wybranych przypadkach konieczne może być zastosowanie leczenia endoskopowego lub chirurgicznego. Remisja kliniczna nie koreluje z remisją histopatologiczną, dlatego monitorowanie efektów terapeutycznych wymaga wykonywania wielokrotnych badań endoskopowych z oceną histopatologiczną wycinków. Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie aktualnych danych dotyczących częstości występowania, rozpoznawania i leczenia eozynofilowych chorób przewodu pokarmowego u dzieci.

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

Abstract

Eosinophilic gastrointestinal disorders are a group of chronic inflammatory conditions characterised by the presence of eosinophilic infiltrates in the gastrointestinal wall. These disorders include eosinophilic esophagitis, eosinophilic gastritis, eosinophilic gastroenteritis, eosinophilic enteritis, and eosinophilic colitis. Their incidence is increasing, with eosinophilic esophagitis known to be the most common form. The etiopathogenesis of eosinophilic gastrointestinal disorders is not fully understood, and most likely associated with an abnormal immune response to food and/or inhalant allergen. They are often accompanied by allergies. Clinical symptoms, especially in the youngest children, are non-specific and depend on the gastrointestinal segment involved. These are most often feeding difficulties and regurgitation in infants, and heartburn, chest pain, dysphagia and food bite impaction in adolescents and adults. Except for eosinophilic esophagitis, there are no uniform diagnostic or therapeutic guidelines for eosinophilic gastrointestinal disorders. Diagnosis is challenging and it is based on the coexistence of clinical, endoscopic and histopathological symptoms and the exclusion of secondary causes of gastrointestinal eosinophilic infiltration. Treatment involves the use of proton pump inhibitors, an elimination diet, or glucocorticoid therapy. Endoscopic or surgical treatment may be necessary in some cases. Clinical remission does not correlate with histopathological remission, therefore monitoring of therapeutic effects requires multiple endoscopies with histopathological assessment of specimens. The aim of this paper was to present the current data on the incidence, diagnosis and treatment of eosinophilic gastrointestinal diseases in children.

Keywords: eosinophilic esophagitis, eosinophilic gastritis, eosinophilic gastroenteritis, eosinophilic colitis

WSTĘP

Eozynofilowe choroby przewodu pokarmowego (*eosinophilic gastrointestinal disorders*, EGID) to rzadkie przewlekłe jednostki chorobowe. Wśród nich wyróżnia się eozynofilowe zapalenie przełyku (*eosinophilic oesophagitis*, EoE), eozynofilowe zapalenie żołądka (*eosinophilic gastritis*, EG), eozynofilowe zapalenie żołądka i jelita cienkiego (*eosinophilic gastroenteritis*, EGE) oraz eozynofilowe zapalenie jelita grubego (*eosinophilic colitis*, EC). Częstość występowania EGID wśród dzieci i dorosłych nie jest do końca znana i w zależności od badań wynosi 2/100 000 dla EGE i EC⁽¹⁾ oraz 4,3–10,7/100 000 dla EG, EGE i EC⁽²⁾. Najczęstsze jest EoE (29,5/100 000)⁽³⁾.

Za rozwój EGID odpowiada nieprawidłowa odpowiedź immunologiczna na antygen pokarmowy lub wziewny. W EoE dotyczy komórek pomocniczych Th2, interleukiny 13 (IL-13) i eotaksyny 3. Patogeneza EG jest mniej znana, u chorych wykazano wyższe stężenia IL-4 i IL-5, natomiast niższe stężenie interferonu gamma (IFN- γ). Wspólnymi cechami EoE i EGE są eozynofilowe zapalenie tkanek, współwystępowanie chorób alergicznych, eozynofilia obwodowa oraz polisensytyzacja na alergeny pokarmowe^(4,5).

Objawy kliniczne EGID są różnorodne i mało specyficzne. Zależą od zajętego odcinka przewodu pokarmowego oraz od głębokości nacieku eozynofilowego (tab. 1)⁽³⁾. Najczęściej są to bóle brzucha, wymioty, brak apetytu, biegunka, zaburzenia wzrastania⁽⁶⁾.

Dotychczas brak konsensusu i wytycznych dotyczących rozpoznawania oraz postępowania w EGID, z wyjątkiem EoE. Ustalenie diagnozy wymaga obecności przewlekłych lub nawracających objawów ze strony przewodu pokarmowego, zwiększonej liczby eozynofili w wycinkach pobranych podczas badania endoskopowego oraz wykluczenia wtórnych przyczyn eozynofilii przewodu pokarmowego (tab. 2)^(3,7).

EGID	Objawy
EoE	Wymioty, refluks żołądkowo-przełykowy, zaburzenia wzrastania, dysfagia, utykanie kęsów pokarmowych
EG	Nudności, wymioty, ból zamostkowy, ból w nadbrzuszu, krwawe wymioty, smoliste stolce (przy zajęciu błony śluzowej), zaburzenia drożności przewodu pokarmowego (przy zajęciu błony mięśniowej)
EGE	Nudności, wymioty, ból brzucha, biegunka, zaburzenia wzrastania/utrata masy ciała, jelitowa ucieczka białka lub krwawienie z przewodu pokarmowego (przy zajęciu błony śluzowej), objawy niedrożności, wgłobienie, perforacja (przy zajęciu błony mięśniowej), wzdęcia brzucha, wodobrzusze (przy zajęciu błony surowiczej)
EC	Ból brzucha, parcie, biegunka z domieszką śluzu i/lub krwi (przy zajęciu błony śluzowej), skręt kątnicy, wgłobienie, perforacja (przy zajęciu całej ściany jelita)
EC – <i>eosinophilic colitis</i> , eozynofilowe zapalenie jelita grubego; EG – <i>eosinophilic gastritis</i> , eozynofilowe zapalenie żołądka; EGE – <i>eosinophilic gastroenteritis</i> , eozynofilowe zapalenie żołądka i jelita cienkiego; EGID – <i>eosinophilic gastrointestinal disorders</i> , eozynofilowe choroby przewodu pokarmowego; EoE – <i>eosinophilic oesophagitis</i> , eozynofilowe zapalenie przełyku.	

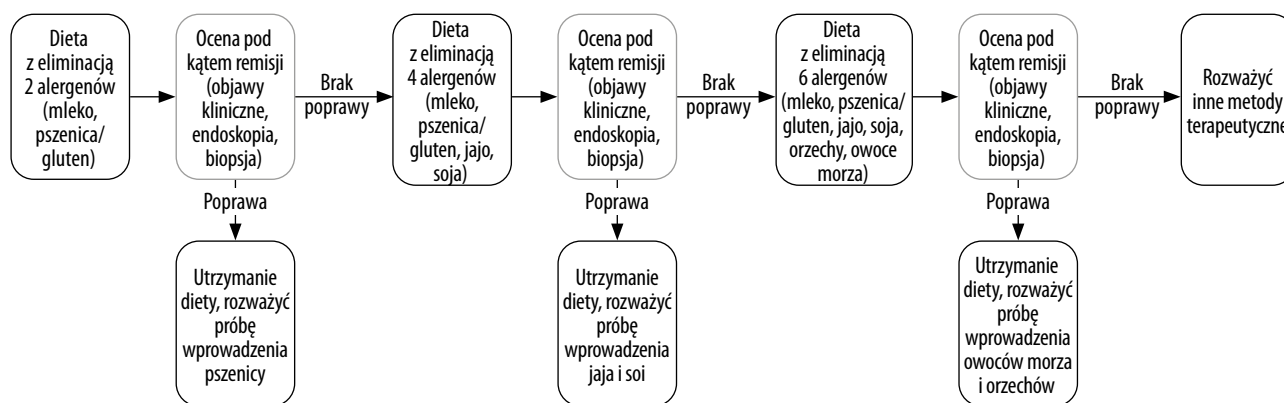
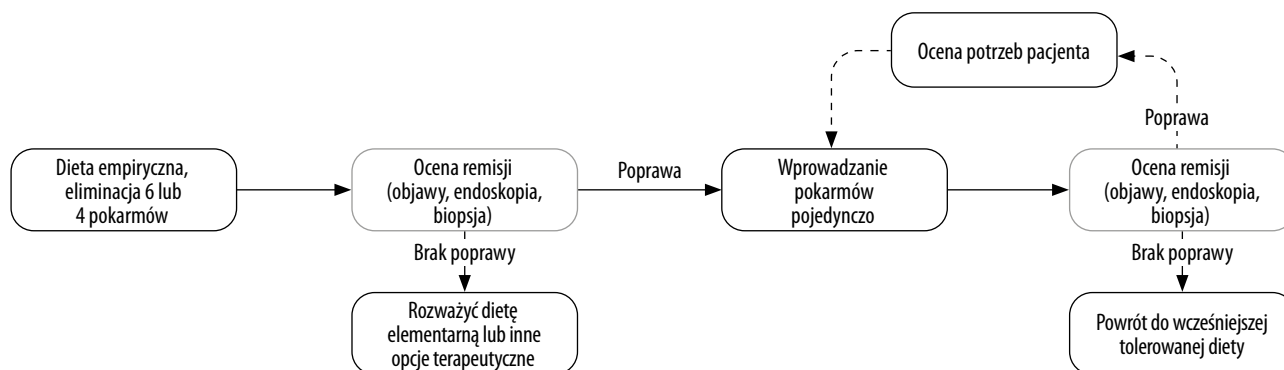
Tab. 1. Objawy kliniczne eozynofilowych chorób przewodu pokarmowego w zależności od zajętego odcinka przewodu pokarmowego⁽³⁾

EOZYNOFILOWE ZAPALENIE PRZEŁYKU

Eozynofilowe zapalenie przełyku jest najczęstszą postacią EGID. Częściej występuje u pacjentów płci męskiej oraz u osób z atopowym zapaleniem skóry, z alergią wziewną i pokarmową^(3,8). Alergenami najczęściej wywołującymi objawy są białka mleka krowiego, pszenica, soja i jajka. Objawy kliniczne różnią się w zależności od wieku. U niemowląt dominują trudności w karmieniu, u małych dzieci wymioty i ból brzucha, natomiast u nastolatków dysfagia i utykanie kęsów pokarmowych⁽³⁾. Należy zwrócić uwagę na zachowania umożliwiające radzenie sobie z zaburzoną czynnością przełyku, np. dłuższe przeżuwanie, przechowywanie pokarmów pod policzkami, preferowanie pokarmów miękkich i płynnych, popijanie dużą ilością płynów, trudności w rozszerzaniu diety o konsystencji puree do pokarmów stałych u niemowląt, moczenie jedzenia w dipach, sosach, płynach⁽⁹⁾. Brak jest specyficznych markerów biochemicznych umożliwiających rozpoznanie EoE. U 5–50% chorych występuje eozynofilia w morfologii krwi obwodowej. Obecność swoistych immunoglobulin typu E (IgE) przeciwko alergenom wziewnym i pokarmowym stwierdza się w 70% przypadków⁽¹⁰⁾. Najczęściej obserwowane zmiany w badaniu endoskopowym to: fałdy okrężne, pierścienie błony śluzowej (trachealizacja przełyku), bruzdy podłużne, grudki, białe naloty, brak rysunku naczyniowego, przekrwienie i obrzęk błony śluzowej oraz obecność zwężeń w świetle przełyku. Prawidłowy obraz błony śluzowej przełyku nie pozwala wykluczyć EoE. U 10–32% pacjentów nie występują żadne zmiany⁽⁷⁾. W trakcie gastroskopii zaleca się pobranie przynajmniej 6 wycinków z 2 odcinków – najczęściej proksymalnego i dystalnego – przełyku⁽⁷⁾. Wskazane jest również jednoczesne pobranie wycinków z żołądka i dwunastnicy w celu

Przełyk	Refluks żołądkowo-przełykowy
	Eozynofilowe zapalenie żołądka i jelit
	Choroba Leśniowskiego–Crohna
	Infekcje (wirusowe, <i>Candida</i> , pasożytnicze)
	Achalazja przełyku
	Zespół hipereozynofilowy
	Nadwrażliwość na leki
	Układowe zapalenie naczyń
	Pemfigoid
	Choroby tkanki łącznej
Żołądek	Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi
	Celiakia
	Zakażenie <i>H. pylori</i>
	Nieswoiste zapalenia jelit
Jelito cienkie/ jelito grube	Choroby tkanki łącznej
	Zespół hipereozynofilowy
	Infekcje (pasożytnicze, grzybicze)
	Nieswoiste zapalenia jelit
	Układowe zapalenie naczyń
	Nowotwory
	Choroby tkanki łącznej
	Zespół hipereozynofilowy

Tab. 2. Miejscowe i ogólnoustrojowe przyczyny eozynofilii przewodu pokarmowego, które należy wykluczyć przed rozpoznaniem eozynofilowych chorób przewodu pokarmowego^(3,7)


Ryc. 1. Dieta empiryczna w eozynofilowym zapaleniu przełyku, strategia step-up⁽¹³⁾

Ryc. 2. Dieta empiryczna w eozynofilowym zapaleniu przełyku, strategia step-down⁽¹³⁾

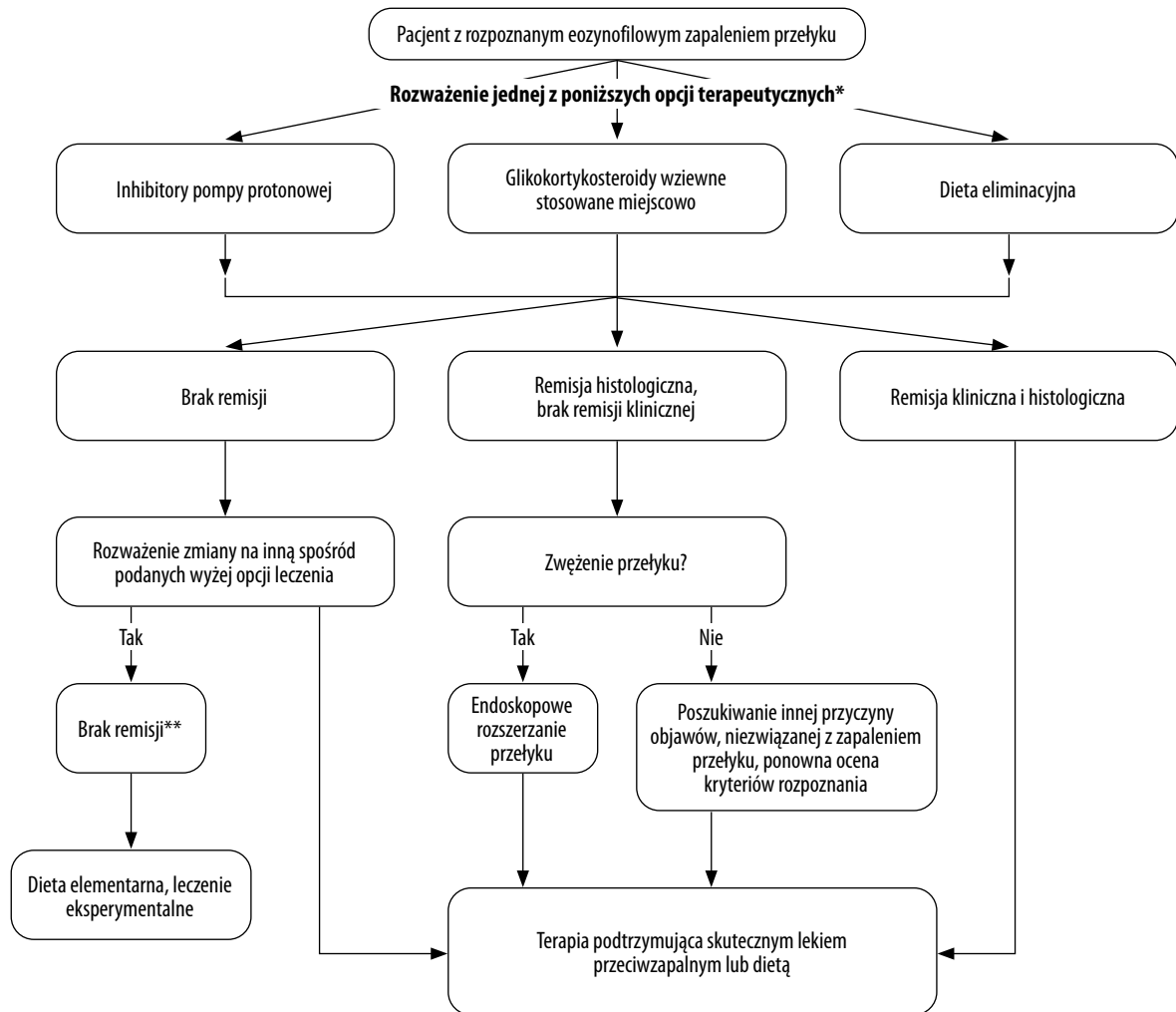
wykluczenia innych postaci EGID⁽⁷⁾. Uwidocznienie obecności 15 eozynofili w polu widzenia w badaniu histopatologicznym przemawia za rozpoznaniem EoE. Dodatkowymi nieprawidłowościami stwierdzanymi mikroskopowo mogą być eozynofilowe mikroropnie, przerost warstwy podstawnej, włóknienie blaszki właściwej, poszerzenie przestrzeni międzykomórkowej, wydłużenie warstwy brodawkowatej^(7,11,12). Należy podkreślić, że objawy kliniczne słabo korelują z obecnością zmian zapalnych w badaniu mikroskopowym, w związku z tym nie mogą być wykorzystywane w monitorowaniu leczenia. Obecnie jedyną metodą pozwalającą ocenić skuteczność leczenia EoE jest badanie histopatologiczne.

W diagnostyce różnicowej należy wykluczyć inne choroby przebiegające z eozynofilią przełyku (tab. 2).

Nieleczone EoE wiąże się z przewlekłym występowaniem objawów klinicznych. Przewlekły stan zapalny może skutkować przebudową ściany przełyku, jej zwłóknieniem, zwężeniami przełyku, a w efekcie powodować zaburzenia połykania. Brakuje dowodów, że EoE może prowadzić do rozwoju nowotworu^(7,12). Leczenie EoE ma na celu osiągnięcie remisji klinicznej i histopatologicznej^(3,7,12). Polega na stosowaniu diety eliminacyjnej oraz farmakoterapii – inhibitorów pompy protonowej (IPP) oraz glikokortykosteroidów (GKS).

Leczenie dietetyczne pozwala uzyskać remisję kliniczną i histopatologiczną bez wprowadzania farmakoterapii. Jednak współistniejące choroby atopowe również mogą wymagać eliminacji wielu pokarmów i dodatkowe ograniczenia dietetyczne mogą prowadzić do niedoborów żywieniowych oraz obniżyć jakość

życia chorych. W leczeniu dietetycznym stosowane są 3 typy diet: dieta indywidualna oparta na wynikach badań alergologicznych, dieta empiryczna z eliminacją 6 podstawowych alergenów oraz dieta elementarna. Dieta oparta na wynikach badań alergologicznych (punktowe i płatkowe testy skórne, swoiste IgE) okazała się skuteczna w indukcji remisji histologicznej u około 1/3 chorych dorosłych i u około 50% chorych dzieci. Obecnie jest rzadko zalecana^(7,13). Dieta elementarna, oparta na mieszkankach aminokwasowych, pozwala osiągnąć remisję histologiczną u 90% chorych dorosłych i dzieci^(7,13). Jej wadami są źle tolerowany smak, wymagający u niektórych pacjentów wprowadzenia żywienia dojelitowego, oraz poczucie wyobcowania ze względu na brak możliwości spożywania wspólnych posiłków, co skutkuje znacznym obniżeniem jakości życia chorych. Dodatkowo ponowne wprowadzenie pokarmów do diety wymaga wykonania kilku badań endoskopowych^(3,7,13). Dieta empiryczna polega na eliminacji produktów najczęściej wywołujących EoE. W przypadku wykluczenia 6 alergenów (*six-food elimination diet*, SFED): mleka, jaja, pszenicy, orzechów ziemnych, owoców morza oraz soi uzyskano remisję u 50–81% dzieci⁽¹³⁾. Eliminacja wielu alergenów jest trudna, dlatego w kolejnych badaniach oceniano zastosowanie diety z eliminacją 4 alergenów (*four-food elimination diet*, FFED): mleka, pszenicy, jaja i soi. Remisję kliniczną uzyskano u 40% dzieci, a histologiczną u 64%⁽¹³⁾. Spośród wyżej wymienionych alergenów objawy wywołują najczęściej mleko i pszenica. Wadą wszystkich wskazanych diet jest konieczność powtarzania gastrokopii w celu udowodnienia poprawy oraz



* U pacjentów z objawami klinicznymi utrzymującymi się w trakcie leczenia przeciwzapalnego należy rozważyć endoskopowe rozszerzanie przełyku.

** Przekazanie pacjenta do ośrodka referencyjnego.

Ryc. 3. Algorytm terapeutyczny w eozynofilowym zapaleniu przełyku⁽⁷⁾

oceny nawrotu zmian histopatologicznych po wprowadzeniu każdego pokarmu^(3,7,13). Według strategii *step-up* zaleca się rozpoczęcie eliminacji od mniejszej liczby produktów, co w przeciwieństwie do strategii *step-down* pozwala zredukować liczbę wykonywanych badań endoskopowych w celu ustalenia czynnika wywołującego stan zapalny (ryc. 1, 2)⁽¹³⁾.

Według wcześniejszych algorytmów postępowania w EoE poprawa endoskopowa po leczeniu IPP wykluczała rozpoznanie EoE. W 2017 roku wycofano pojęcie eozynofilii przełyku odpowiadającej na leczenie inhibitorami pompy protonowej (*proton-pump inhibitor-responsive esophageal eosinophilia*, PPI-REE)⁽⁷⁾. W najnowszych badaniach stwierdzono, że terapia IPP zmniejsza stan zapalny w EoE i jest skuteczna w indukcji remisji u dzieci i dorosłych^(7,12). Aktualne wytyczne zalecają terapię IPP jako alternatywną metodę leczenia⁽⁷⁾. Rekomendowane dawki omeprazolu to 1–2 mg/kg/dobę w 2 dawkach u dzieci, 20–40 mg 2 razy/dobę u dorosłych przez 8 tygodni, następnie dawkę powinno się zredukować do minimalnej skutecznej. Wykazano większą skuteczność IPP podawanych w 2 dawkach niż w dawce pojedynczej⁽⁷⁾. Po rocznej terapii IPP u około 70% chorych

z EoE utrzymywała się remisja histologiczna. Według niektórych badań u większości pacjentów zaobserwowano nawrót objawów po 3–6 miesiącach od przerwania leczenia. Skuteczność i bezpieczeństwo tej terapii wymagają dalszych obserwacji^(7,13,14). Glikokortykosteroidy podawane miejscowo do przełyku pozwalają uzyskać remisję kliniczną i histologiczną. Najczęściej stosowane są budezonid i flutykazon. Problemem jest brak dostępności odpowiedniej postaci leku. Flutykazon w postaci aerozolu aplikuje się bezpośrednio do jamy ustnej, bez spejsera. Budezonid w postaci zawiesiny do nebulizacji podaje się do jamy ustnej. Wymieszanie z sukralozą, sokiem jabłkowym lub miodem pozwala uzyskać konsystencję lepkiego syropu, co umożliwia wydłużenie kontaktu leku z dystalną częścią przełyku. W celu uniknięcia wypłukiwania leku z przełyku 30–60 min po podaniu preparatu pacjent nie powinien przyjmować niczego doustnie^(7,13). Dawki flutykazonu stosowane w indukcji remisji to 880–1760 µg/dobę u dzieci i 1760 µg/dobę u dorosłych, dawki budezonidu – 1–2 mg/dobę u dzieci i 2–4 mg/dobę u dorosłych, w dawkach podzielonych, przez 4–12 tygodni. Po uzyskaniu remisji dawki zmniejsza się do

podtrzymujących: flutykazon – 440–880 µg/dobę u dzieci, 880–1760 µg/dobę u dorosłych, budesonid – 1 mg/dobę u dzieci i 2 mg/dobę u dorosłych w dawkach podzielonych. Całkowity czas trwania leczenia nie jest dokładnie określony i wymaga dalszych badań^(3,7). Najczęstszym powikłaniem terapii GKS podawanych miejscowo jest kandydoza jamy ustnej i przełyku. Kandydoza przełyku dotyczy około 10% pacjentów, zwykle jest bezobjawowa i rozpoznawana przypadkowo podczas planowych gastrokopii⁽⁷⁾. W badaniach wykazano, że połykanie GKS w postaci wziewnej mogą powodować u niektórych pacjentów supresję nadnerczy, jednak dotychczas nie obserwowano objawów klinicznych niewydolności kory nadnerczy ani zaburzeń wzrostu⁽⁷⁾. Glikokortykosteroidy systemowe nie są zalecane w leczeniu EoE⁽⁷⁾.

W leczeniu EoE nie wykazano skuteczności kromoglikanu sodu, leków przeciwhistaminowych, antagonistów receptora leukotrienowego, omalizumabu i infliksymabu^(7,12). Przeciwciała przeciwko IL-5 i IL-13 w niewielkim stopniu redukowały eozynofilię w przełyku, ale nie zmniejszały objawów klinicznych. W ciężkich przypadkach zastosowanie mogą znaleźć azatiopryna i 6-merkaptopuryna⁽⁷⁾.

Endoskopowe rozszerzanie przełyku zmniejsza dysfagię u 1/3 chorych, nie wpływając na obecny stan zapalny. Ryzyko wystąpienia perforacji wynosi około 1%⁽⁷⁾.

Według ostatnich wytycznych postępowania w EoE leczenie rozpoczyna się od zastosowania jednej z trzech metod: terapia IPP, GKS lub leczenie dietetyczne (ryc. 3)⁽⁷⁾. Wybór zastosowanej opcji terapeutycznej należy przedyskutować z pacjentem, przedstawiając mu wszystkie korzyści i ryzyka. Między powyższymi metodami można dokonywać zmian, jeśli obserwuje się brak efektu leczenia, wystąpienie działań niepożądanych czy znaczne obniżenie jakości życia chorego (np. przy leczeniu dietetycznym). Skuteczność terapii należy ocenić w badaniu endoskopowym po 6–12 tygodniach od jej rozpoczęcia. Endoskopowe rozszerzanie przełyku należy zaproponować w przypadku utrzymywania się dysfagii pomimo zastosowanego leczenia przeciwzapalnego. Algorytm terapeutyczny w EoE przedstawiono na ryc. 3⁽⁷⁾.

EOZYNOFILOWE ZAPALENIE ŻOŁĄDKA

W przypadku EG objawy kliniczne współwystępują z naciekiem eozynofilowym w ścianie żołądka, przy braku wtórnych przyczyn eozynofilii. Chorobowość wynosi 6,3/100 000⁽²⁾. Częstość występowania rośnie z wiekiem, z przewagą u płci żeńskiej⁽²⁾. U 58,9% dzieci współistnieją choroby atopowe⁽²⁾. Objawy kliniczne zależą od zajętej warstwy ściany żołądka. W sytuacji, gdy stan zapalny dotyczy błony śluzowej, występują nudności, wymioty, szybkie uczucie sytości, ból zamostkowy, ból w nadbrzuszu, wymioty krwawe, smoliste stolce; przy zajęciu błony mięśniowej mogą się pojawić zaburzenia drożności przewodu pokarmowego (tab. 1)⁽³⁾. Badania dodatkowe mogą wskazywać na eozynofilię w krwi obwodowej, hipoalbuminemię, niedokrwistość z niedoboru żelaza. Obraz endoskopowy EG jest niecharakterystyczny i zróżnicowany. Mogą wystąpić

zaczernienie, kruchość błony śluzowej, polipy, nadżerki i owrzodzenia^(3,11). W badaniu histologicznym stwierdza się nacieki eozynofilowe w błonie śluzowej, z towarzyszącym zapaleniem eozynofilowym w kryptach i ropniach eozynofilowymi. Stwierdzenie ≥ 30 eozynofili w ≥ 5 polach widzenia pozwala ustalić rozpoznanie EG⁽³⁾. W leczeniu stosuje się GKS ogólnoustrojowe i wziewne, podawane doustnie. Dieta eliminacyjna pozwala uzyskać remisję kliniczną i histopatologiczną u części chorych. Przedstawione dane opierają się na badaniach małych grup pacjentów i wymagają dalszych analiz^(3,15).

EOZYNOFILOWE ZAPALENIE ŻOŁĄDKA I JELITA CIENKIEGO

Eozynofilowe zapalenie żołądka i jelita cienkiego to rzadka jednostka chorobowa, w której nacieki eozynofilowe dotyczą żołądka i jelita cienkiego. Chorobowość wynosi 5,1/100 000⁽¹⁶⁾. Choroba występuje częściej wśród dzieci poniżej 5. Roku życia⁽²⁾. U 52% dzieci współistnieją choroby alergiczne⁽²⁾. Najczęściej zgłaszane objawy to: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu, szybkie uczucie sytości, biegunka, zaburzenia wzrostu lub utrata masy ciała. Może dojść do enteropatii z utratą białka lub krwawienia z przewodu pokarmowego. Przy zajęciu głębszych warstw ściany jelita mogą wystąpić objawy niedrożności, wglóbinienie, perforacja (przy zajęciu błony mięśniowej), wzdęcie brzucha, wodobrzusze (przy zajęciu błony surowiczej)⁽³⁾. W badaniach laboratoryjnych obserwuje się eozynofilię krwi obwodowej, która wynosi średnio 1000 komórek/µl. Może wystąpić hipoalbuminemia wskutek jelitowej utraty białka oraz niedokrwistość z niedoboru żelaza jako efekt krwawienia z przewodu pokarmowego. W badaniach obrazowych w postaciach z zajęciem błony mięśniowej można uwidocznienie przewężenia światła jelita⁽³⁾. W płynie puchlinowym również stwierdza się zwiększoną ilość eozynofili. Obraz endoskopowy nie jest charakterystyczny. Można stwierdzić obecność rumienia, kruchość błony śluzowej, nadżerki czy owrzodzenia. Dotychczas brak jest jednoznacznych kryteriów rozpoznania EGE; według niektórych autorów rozpoznanie choroby pozwala ustalić obecność objawów klinicznych oraz uwidocznienie ≥ 50 eozynofili w polu widzenia^(3,5). Podobnie jak w przypadku EoE, podczas biopsji materiał powinien być pobrany zarówno z miejsc zmienionych, jak i niezmienionych makroskopowo. W przypadku zajęcia warstwy mięśniowej i podsurowiczej wycinki pobrane z błony śluzowej mogą być prawidłowe i konieczne może być wykonanie biopsji laparoskopowej obejmującej całą ścianę jelita⁽³⁾. Podobnie jak w innych postaciach EGID, oprócz EoE, nie ma rekomendacji dotyczących leczenia EGE. Leczenie dietetyczne pozwala uzyskać redukcję objawów klinicznych, poprawę obrazu endoskopowego oraz remisję histopatologiczną^(3,11,17,18). Glikokortykosteroidy stosowane ogólnoustrojowo umożliwiają osiągnięcie szybkiej poprawy, jednak po ich odstawieniu często dochodzi do nawrotu choroby^(3,11,18). Kromoglikan sodu i montelukast nie

dają możliwości uzyskania remisji klinicznej i histopatologicznej^(3,19). Przeciwciała przeciwko IL-5 zmniejszało eozynofilię obwodową i tkankową, nie powodowało natomiast redukcji objawów klinicznych. Omalizumab, przeciwciała monoklonalne anty-IgE, prowadził do redukcji objawów klinicznych, ale nie wpływał na obraz histopatologiczny. Tiopuryny wykazały skuteczność w przypadkach opornych na leczenie⁽³⁾. Leczenie chirurgiczne powinno być przeprowadzone w przypadku zwężenia odźwiernika lub jelita cienkiego niereagującego na stosowane leczenie dietetyczne lub farmakologiczne^(3,11).

EOZYNOFILOWE ZAPALENIE JELITA GRUBEGO

Eozynofilowe zapalenie jelita grubego to rzadka choroba zapalna jelita grubego. Chorobowość wynosi 2,1/100 000, a choroby atopowe współistnieją u 52% pacjentów pediatrycznych i 35,9% chorych dorosłych⁽²⁾. U niemowląt EC często jest wynikiem alergii na białka mleka krowiego lub soję⁽¹¹⁾. Objawy kliniczne zależą od głębokości nacieku. Przy zajęciu błony śluzowej występują ból brzucha, parcie, biegunka z domieszką śluzu i/lub krwi, przy zajęciu całej ścianki – skręt kątnicy, wgłobienie, perforacja (tab. 1)⁽³⁾. W badaniu endoskopowym obecne mogą być granulowanie błony śluzowej, rumień, nadżerki lub owrzodzenia, zmiany wysiękowe. Podobnie jak w przypadku EG i EGE, dla EC nie ma konsensusu dotyczącego liczby eozynofili pozwalającej na rozpoznanie tej choroby. Przyjmuje się, że w jego ustaleniu pomocna może być obecność ≥ 50 eozynofili w polu widzenia ze współistnieniem objawów klinicznych, po wykluczeniu innych przyczyn eozynofilii⁽²⁰⁾. U niemowląt i małych dzieci w leczeniu stosuje się głównie diety eliminacyjną. U starszych dzieci i młodzieży konieczne może być wprowadzenie GKS (prednizonu lub budezonidu)^(3,11). W przypadku nawrotów lub steroidozależności należy rozważyć zastosowanie azatiopryny lub 6-merkaptopuryny^(3,11).

PODSUMOWANIE

Eozynofilowe choroby przewodu pokarmowego należą do rzadkich jednostek chorobowych. Brak charakterystycznych objawów oraz trudności diagnostyczne warunkują ich niską rozpoznawalność. Z wyjątkiem EoE brak jest rekomendacji postępowania w EGID. W ustaleniu rozpoznania pomocne mogą być współwystępowanie objawów klinicznych, chorób alergicznych i obecność zwiększonej liczby eozynofili w badaniu histopatologicznym. Dane dotyczące leczenia oparte są na badaniach niewielkich grup chorych i wymagają dalszych analiz.

Konflikt interesów

Autorka nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

1. Spergel JM, Book WM, Mays E et al.: Variation in prevalence, diagnostic criteria, and initial management options for eosinophilic gastrointestinal diseases in the United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52: 300–306.
2. Jensen ET, Martin CF, Kappelman MD et al.: Prevalence of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis: estimates from a national administrative database. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016; 62: 36–42.
3. Koutri E, Papadopoulou A: Eosinophilic gastrointestinal diseases in childhood. *Ann Nutr Metab* 2018; 73 Suppl 4: 18–28.
4. Caldwell JM, Collins MH, Stucke EM et al.: Histological eosinophilic gastritis is a systemic disorder associated with blood and extragastric eosinophilia, Th2 immunity, and a unique gastric transcriptome. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 1114–1124.
5. Prussin C: Eosinophilic gastroenteritis and related eosinophilic disorders. *Gastroenterol Clin North Am* 2014; 43: 317–327.
6. Gurkan OE, Ozturk H, Karagol HIE et al.: Primary eosinophilic gastrointestinal diseases beyond eosinophilic esophagitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021; 72: 294–299.
7. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á et al.: Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J* 2017; 5: 335–358.
8. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A et al.: Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 461–467.e5.
9. Hirano I, Furuta GT: Approaches and challenges to management of pediatric and adult patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2020; 158: 840–851.
10. Zawadzka-Krajewska A, Bochenek K: Eozynofilowe zapalenie przełyku. *Alergia* 2020; 2: 14–16.
11. Rogowska A: Eozynofilowe choroby przewodu pokarmowego. *Gastroenterol Klin* 2012; 4: 105–116.
12. Iwańczak B, Iwańczak F: Nowe zalecenia dotyczące diagnostyki i leczenia eozynofilowego zapalenia przełyku u dzieci i dorosłych. *Dev Period Med* 2018; 22: 379–384.
13. Ruffner MA, Juste L, Muir AB: Medical management of eosinophilic esophagitis in pediatric patients. *Pediatr Clin North Am* 2021; 68: 1191–1204.
14. Gutiérrez-Junquera C, Fernández-Fernández S, Cilleruelo ML et al.: Long-term treatment with proton pump inhibitors is effective in children with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 67: 210–216.
15. Ko HM, Morotti RA, Yershov O et al.: Eosinophilic gastritis in children: clinicopathological correlation, disease course, and response to therapy. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 1277–1285.
16. Mansoor E, Saleh MA, Cooper GS: Prevalence of eosinophilic gastroenteritis and colitis in a population-based study, from 2012 to 2017. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15: 1733–1741.
17. Votto M, Raffaele A, De Filippo M et al.: Eosinophilic gastrointestinal disorders in children and adolescents: a single-center experience. *Dig Liver Dis* 2022; 54: 214–220.
18. Choi JS, Choi SJ, Lee KJ et al.: Clinical manifestations and treatment outcomes of eosinophilic gastroenteritis in children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2015; 18: 253–260.
19. Reed C, Woosley JT, Dellon ES: Clinical characteristics, treatment outcomes, and resource utilization in children and adults with eosinophilic gastroenteritis. *Dig Liver Dis* 2015; 47: 197–201.
20. DeBrosse CW, Case JW, Putnam PE et al.: Quantity and distribution of eosinophils in the gastrointestinal tract of children. *Pediatr Dev Pathol* 2006; 9: 210–218.