

## EOZINOFILINIS EZOFAGITAS: SIMPTOMAI IR DIAGNOSTIKA

Aistis Lemežis<sup>1</sup>, Vaidotas Urbonas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vaikų ligų klinika

**Raktažodžiai:** eozinofilinis ezofagitas, disfagija, rijimo sutrikimai, stemplės eozinofilija, stemplės biopsija.

### Santrauka

Eozinofilinis ezofagitas – lėtinė imuninės sistemos sukelta liga, kuriai būdinga stemplės disfunkcija, o histologiškai matomas stemplės uždegimas su vyraujančiais eozinofilais [1]. Suaugusiųjų ir vaikų, sergančių eozinofiliniu ezofagitu, simptomai skiriasi. Suaugusius, sergančius eozinofiliniu ezofagitu, dažniausiai vargina disfagijos simptomai, o vaikams simptomai dažnai yra nespecifiniai [2]. Endoskopiškai ligai yra būdingi trachėjų primenantys žiedai, linijinės vagos, balkšvas eksudatas, edemiška, blyški gleivinė bei stemplės susiaurėjimas – striktūra [3,4]. Endoskopiniai radiniai nėra būdingi visiems pacientams, arba gali būti neryškūs, todėl esant eozinofilinio ezofagito įtarimui, rekomenduojama visada paimti stemplės biopsiją [5,6]. Diagnozės patvirtinimui reikalingas stemplės biopatų histologinis ištyrimas ir rasta izoliuota stemplės eozinofilija –  $\geq 15$  eozinofilų didelio padidrinimo regėjimo lauke arba  $\geq 60$  eozinofilų kvadratiniam milimetre [5].

### Įvadas

Eozinofilinį ezofagitą (EoE) pirmą kartą aprašė J. Dobbins ir kt. 1977 metais [7]. Ištyrus paimtus stemplės biopatus, rasti histologiniai pakitimai, būdingi EoE, tačiau pacientui buvo diagnozuotas eozinofilinis gastroenteritas su stemplės pažeidimu. Seniau buvo manoma, kad stemplės eozinofilija būdinga gastroezofaginio reflukso ligai (GERL) ar eozinofiliniam gastroenteritui. Kaip atskiras klinikinis sindromas EoE buvo išskirtas 1993 m., kai atlikto tyrimo metu pacientams su stemplės disfunkcija buvo nustatytas normalus stemplės pH, o pacientų simptomai ir histologiniai tyrimai negerėjo, taikant rūgštingumą mažinantį gydymą ar antirefliuksines operacijas [8,9]. Susidomėjimas EoE liga augo, gerėjo jos atpažinimas, bet kildavo vis daugiau paviavos dėl EoE diagnostikos kriterijų ir gydymo. 2007 m.

daugiadalykė gydytojų komanda išleido pirmąsias EoE diagnostikos ir gydymo rekomendacijas [10]. EoE apibrėžiama kaip lėtinė imuninės sistemos sukelta liga, kuriai būdinga stemplės disfunkcija, o histologiškai matomas stemplės uždegimas su vyraujančiais eozinofilais [1]. Pastaruoju metu labai padaugėjo su EoE susijusios literatūros, tačiau, pacientų teigimu, EoE diagnozavimas vis dar užtrunka per ilgai, todėl labai svarbus įvairių specialybių gydytojų (pirminės sveikatos priežiūros gydytojų, alergologų, gastroenterologų, patologoanatomų ir dietologų) daugiadalykis bendradarbiavimas. Pirminės sveikatos priežiūros gydytojui svarbu kuo greičiau įtarti EoE ir nusiųsti pacientus specialistams [11].

**Tyrimo tikslas** – apžvelgti eozinofilinio ezofagito simptomus, diagnostiką ir pateikti išvadas.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška buvo atlikta PubMed duomenų bazėje 2022 m. sausio 15 - balandžio 17 dienomis. Naudoti raktažodžiai anglų kalba: „eosinophilic“ ir „esophagitis“ ar „eosophagitis“ (liet. eozinofilinis ezofagitas). Buvo naudojami tik anglų kalba parašyti straipsniai. Perskaičius santraukas, atrinkti tinkamiausi literatūros apžvalgai. Aprašant EoE buvo naudojami tik naujesni nei 20 m. senumo moksliniai straipsniai.

### Tyrimo rezultatai

**Simptomai.** Tiek vaikai, tiek suaugusieji, sergantys EoE, paprastai yra geros bendros būklės ir nėra sunkūs ligoniai. Vaikai įprastai skundžiasi įvairiais nespecifiniais simptomais, kurie dažniausiai priklauso nuo amžiaus. Kūdikiams ir mažiems vaikams būdingas dirglumas, sumažėjęs apetitas, pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas. Vyresni vaikai ir suaugusieji dažniau kenčia nuo disfagijos, rėmens ar maisto, tablečių ir panašių daiktų strigimo stemplėje (1 lentelė) [2]. Apie trečdalis negydytų EoE pacientų ligos metu patiria maisto stemplėje užstrigimą, kuriam reikalingas endoskopinis pašalinimas [12]. Dėl maisto stemplėje užstrigimo ir forsuito vėmimo stengiantis maistą pašalinti, pacientams

gali pasireikšti Mallory-Weiss ar Boerhaave sindromai [13].

Nėra visiškai aišku, kodėl skirtingų amžiaus grupių simptomai skiriasi. Manoma, kad tai gali būti dėl skirtingos ligos patofiziologijos, skirtingo pacientų gebėjimo įvardinti simptomus dėl amžiaus, ar dėl skirtingos ligos trukmės ir pažeidimo laipsnio [14].

Buvo pastebėtas simptomų skirtumas ir tarp lyčių. Moterys dažniau skųsdavosi uždegimo sukeltais simptomais, tokiais kaip rėmuo ar krūtinės skausmas. Vyrai dažniau nurodydavo disfagiją ir maisto stemplėje strigimą [15,16]. Tai galėtų reikšti, kad vyrai yra labiau linkę į stemplės remodeliavimąsi ir striktūrų formavimąsi, nei moterys.

Disfagijos simptomų išaiškinimą gali sunkinti per ilgus ligos metus pacientams nesąmoningai susiformavę kompensaciniai valgymo įpročiai, mažinantys ligos simptomų keliamus nepatogumus. Šie įpročiai apima: lėtą valgymą, per ilgai trunkantį maisto kramtymą iki sutrynimu, maisto pjaustymą į mažus gabalėlius, valgi užsigeriant dideliu kiekiu vandens, gausų padažų vartojimą, siekiant suvilgyti maistą, pakartotinį to paties kąsnio rijimą, tam tikro kietos konsistencijos ar sauso maisto (pvz. duonos, mėsos) vengimą, tablečių sutraiškymą ar tablečių vartojimo vengimą [11]. Šie įpročiai gali tapti problema tėvams, nes taip gali pailgėti vaiko maitinimo ar valgymo laikas. Pacientai gali vengti valgyti viešojoje erdvėje, nes tai jiems gali kelti neigiamas emocijas ar nepatogumus [17]. Dėl maisto strigimo gali kilti ir psichosocialinių problemų: padidėti jautrumas, atsirasti nerimas [18]. Reikėtų atidžiai rinkti anamnezę iš vaikų, nes tiesiogiai paklausti vaikai gali nesuprasti turintys rijimo sutrikimų ir juos neigti. Vaikams reikėtų užduoti papildomų klausimų, tokių kaip „Ar valgant maistą reikia užsigerinti vandeniu? Ar šeimoje baigiate valgyti maistą paskutinis? Ar vengiate tam tikrų maisto produktų, tokių kaip mėsa, ryžiai ar duona?“

**1 lentelė.** EoE būdingi simptomai [2,11,19].

Vaikai	Paaugliai ir suaugusieji
Pilvo skausmas	Rijimo sutrikimai
GERL simptomai: Krūtinės skausmas, rėmuo, atsirūgimas rūgščiu turiniu	Maisto stemplėje strigimas
Kosulys	Krūtinės skausmas, rėmuo
Valgymo sutrikimai: sumažėjęs apetitas, maisto atsisakymas, anoreksija	
Springimas, žagsėjimas	
Pykinimas, vėmimas, atpylinėjimas	
Gerklės skausmas	
Sutrikęs miegas	
Svorio kritimas, sutrikęs augimas	

Gavus teigiamą atsakymą, reikėtų pagalvoti apie disfagiją ir išsivysčiusius kompensacinius įpročius [2].

### Diagnostika

**EoE diagnostikos kriterijai.** 2018 m. E. Dellon ir kt. [5] išleido naujausias sutarimo rekomendacijas, paremtas sistemine literatūros apžvalga ir ekspertų nuomone, kuriose apibrėžė EoE diagnostikos kriterijus (norint patvirtinti EoE diagnozę, reikalingi visi 3 kriterijai):

1. Stemplės disfunkcijos simptomai (1 lentelė).
2.  $\geq 15$  eozinofilų didelio padidėjimo regėjimo lauke (d.p.r.l) ( $\geq 60$  eozinofilų /  $\text{mm}^2$ ) stemplės histologijos mėginiuose (eozinofilinė infiltracija turėtų būti nustatoma tik stemplės preparate).
3. Kitų ligų, galinčių sukelti stemplės eozinofiliją, atmetimas (2 lentelė).

EoE būdinga paciento atopinė anamnezė bei stemplės endoskopiniai pažeidimai. Endoskopijos metu gali būti matomi būdingi pakitimai: trachėją primenantys žiedai, linijinės vagos, balkšvas eksudatas, edemiška, blyški gleivinė, stemplės susiaurėjimas [3].

Viena iš ligų, kuriai histologiškai taip pat būdinga stemplės eozinofilija, yra GERL, tačiau šio susirgimo metu stemplėje būna tik pavieniai eozinofilai (0 – 4 eos / d.p.r.l). Pirmosiose 2007m. išleistose EoE gairėse, EoE diagnozei patvirtinti reikėjo neveiksmingo paciento gydymo protonų pompos inhibitoriais (PPI) arba normalaus paciento stemplės reflukso indekso [10]. Buvo manoma, kad tik GERL, kaip su

**2 lentelė.** Ligos, galinčios sukelti stemplės eozinofiliją [5,22].

Eozinofilinis ezofagitas
Eozinofilinis gastritas, gastroenteritas ar kolitas su stemplės pažeidimu
GERL
Achalazija ir kiti stemplės judrumo sutrikimai
Hipereozinofilinis sindromas
Krono liga su stemplės pažeidimu
Stemplės virusinės, grybelinės, parazitinės infekcijos
Jungiamojo audinio ligos
Hipermobilumo sindromai
Autoimuninės ligos ir vaskulitai
Stazinis ezofagitas
Dermatologinės ligos su stemplės pažeidimu (pvz. pūslinė)
Padidėjusio jautrumo vaistams reakcijos
Tablečių sukeltas ezofagitas
Transplantato prieš šeimininką liga
Įvairios paveldimos ligos

rūgštingumu susijusi liga, gali sėkmingai reaguoti į antacidinį PPI poveikį. 2011 m. išleistose atnaujintose EoE gairėse buvo pastebėta, kad dalis EoE reaguoja į gydymą PPI, todėl tokia liga buvo pavadinta PPI jautria stemplės eozinofilija (PPI-JSE) ir atskirta nuo GERL. Vėlesni tyrimai parodė, kad EoE ir PPI-JSE yra vienodos fenotipiškai ligos, kurių klinikiniai, endoskopiniai, pH monitoringo, histologiniai ir molekuliniai duomenys nesiskiria, todėl 2017 m. gairėse PPI-JSE apibrėžimo kaip atskiros ligos buvo atsisakyta. EoE atskyrimas nuo GERL iki šiol yra ginčų ir klinikinių tyrimų sritis, tačiau šiuo metu manoma, kad gydymui protonų pompos inhibitoriais jautri stemplės eozinofilija yra plataus EoE spektro dalis, todėl PPI vis dažniau taikomi gydant EoE ir nenaudojami EoE diagnostikai [1,20,21].

**Endoskopija.** Pacientams, kuriems įtariamas EoE, rekomenduojama atlikti fibroezofagogastroduodenoskopiją (FEGDS) [5]. EoE endoskopiškai būdinga: stemplės žiedai (dar vadinama stemplės trachealizacija), balkšvas eksudatas (dar vadinamas apnašomis ar baltomis dėmėmis), išilginės vagos (dar vadinamos vertikaliomis linijomis) edema (dar vadinama išblyškusia gleivine), kačių stemplė (dar vadinama skersinėmis stemplės raukšlėmis), susiaurėjęs stemplės spindis, striktūros ir krepinio popieriaus (angl. crepe-paper) stemplė (dar vadinama trapija stemplės gleivine). Šiuos endoskopinius radinius rekomenduojama apibūdinti remiantis standartizuota endoskopine stemplės pažeidimo skaičiavimo sistema – EREFS, kurios pavadinimas kilęs nuo jos angliškojo pavadinimo pirmųjų raidžių: Edema, Rings (žiedai), Exudates (eksudatai), Furrows (vagos), Strictures (striktūros) [4]. EoE sergantiems pacientams atliekant endoskopijas ir imant stemplės biopsijas, galimas vadinamasis „traukimo ženklas“ (ang. pull sign). Šis terminas apibūdina, kad biopituojant stemplę biopsinėmis žnyplėmis, endoskopojuotojui gleivinė atrodo sukietėjusi ir jaučiamas didesnis pasipriešinimas, stengiantis atplėšti stemplės mėginio gabaliuką nuo stemplės gleivinės [23].

EoE sergantiems suaugusiems endoskopinio tyrimo metu dažniausiai randama trapi stemplės gleivinė ir edema (59,3%), trachealizacija (49,2%), striktūros (39,7%), eksudatai (15,7%) ir susiaurėjusio spindžio stemplė (5,3%) [3]. Vaikams, sergantiems EoE, 32 proc. endoskopijų nėra makroskopinių pakitimų, o dažniausi radiniai yra išilginės vagos (41%), eksudatai (15%) ir trachealizacija (12%) [24]. Endoskopinių radinių neužtenka EoE diagnozės patvirtinimui. EoE patvirtinimui reikalinga stemplės biopsija ir mėginiuose rasta eozinofilija [1]. EoE sergantiems pacientams FEGDS turėtų būti atliekama itin atsargiai, nes jiems gali pasireikšti su endoskopija susijusios komplikacijos, pvz. gleivinės plyšimas ar stemplės perforacija [25,26].

Norint padidinti EoE diagnostavimo jautrumą, rekomen-

duojama imti bent 6 stemplės biopsijas [1]. 2009 m. A. Shah ir kt. [27] atliktas tyrimas vaikams, sergantiems EoE, parodė, kad histologinio tyrimo jautrumas skyrėsi priklausomai nuo paimtų biopsijų kiekio. Paėmus 1 stemplės biopsijos mėginį, tyrimo jautrumas buvo tik 73 procentai. Didinant stemplės biopsijų kiekį iki 2, 3 ir 6, tyrimo jautrumas didėjo iki atitinkamai 84, 97 ir 100 procentų. 2014 m. J. Nielsen ir kt. [28] atliko panašų tyrimą su suaugusiais, sergančiais EoE, ir nustatė, kad po 1, 4, 5, 6 stemplės biopsijų, tyrimo jautrumas didėjo atitinkamai nuo 63 proc. iki 98, 99 ir >99 procentų.

Kita histologinio ištyrimo rekomendacija yra stemplės biopsijas imti bent iš 2 skirtingų stemplės anatomių vietų, fokusuojantis į uždegimiškas gleivinės vietas (pvz. eksudatus ar išilgines vagas) – jos dažniausiai pasižymi didesniu eozinofilų skaičiumi. Biopsijos tipiškai imamos iš proksimalinės ir distalinės stemplės dalių. Atlikti tyrimai rodo, kad EoE būdingi pokyčiai gali būti tik lokaliuose stemplės dalyse, todėl skirtingų vietų biopitavimas didina tyrimo jautrumą [29–31]. Tos pačios endoskopijos metu rekomenduojama paimti ir skrandžio bei dvylikapirštės žarnos biopsijas, kad būtų galima atmesti kitas eozinofilines gastrointestinio trakto ligas (eozinofilinį gastritą, gastroduodenitą ar kolitą) [1]. Endoskopinio tyrimo metu ne visada matoma pažeista stemplės gleivinė, todėl rekomenduojama imti stemplės biopsijas visiems pacientams, kuriems įtariamas EoE [6].

**Histologija.** Vienas iš EoE diagnostikos kriterijų yra padidėjęs eozinofilų skaičius stemplės histologijos mėginiuose [5]. Priimta EoE histologinės diagnozės patvirtinimo slenkstinė riba yra  $\geq 15$  eos / d.p.r.l arba  $\geq 60$  eos / mm<sup>2</sup> stemplės gleivinėje, imant didžiausią eozinofilų koncentraciją ištirtuose biopitatuose [1]. Įrodyta, kad 15 eos / d.p.r.l. ribos jautrumas 100 proc., specifiskumas 96 procentai [32]. Norint objektyviau paskaičiuoti eozinofilų skaičių, rekomenduojama vertinti eozinofilų skaičių kvadratiname milimetre. Reikėtų atsižvelgti į mikroskopo specifiką, t.y., pažiūrėti, ar mikroskopo didelio padidinimo laukas yra 0,2 ar 0,3 mm<sup>2</sup> ir perskaičiuoti eozinofilus pagal formulę: eos / d.p.r.l. x (mikroskopo d.p.r.l. plotas mm<sup>2</sup>).

Be didelio kiekio eozinofilų, EoE histologiškai būdingi ir kiti radiniai: eozinofiliniai mikroabscesai, padidėję tarpląsteliniai tarpai, sustorėjusi gleivinė su pamatinio (bazinio) sluoksnio hiperplazija ir papildų pailgėjimu, ar pamatinės plokštelės fibrozė [33,34]. EoE dar būdingas uždegiminių ląstelių (limfocitų, putliųjų ląstelių ir bazofilų) padidėjimas biopitatuose [35,36].

Pagal EoE rekomendacijas, klinikinėje praktikoje EoE histologiniam įvertinimui pakanka dažymo hematoksilinu – eozinu (HE). Specifiniai dažymo būdai, imunohistochemija ir elektroninė mikroskopija yra atliekami tik klinikinių tyrimų tikslams [1].

**Ezofagografija.** Radiologiniai tyrimai EoE diagnostikoje naudojami rečiau, nei endoskopiniai. Jie nėra naudingi vertinti uždegiminį ligos komponentą, tačiau gali būti naudingi vertinant fibrostenotinius - anatominis stemplės pakitimus [37]. Atliekant ezofagografiją, galima matyti stemplės susiaurėjimą, striktūras, trachealizaciją [38,39]. Tyrimai rodo, kad ezofagografija gali padėti nustatyti endoskopiškai nematomas stemplės striktūras. 71 proc. suaugusių, sergančių EoE, po ezofagografijos buvo nustatyta endoskopiškai nediagnozuota stemplės striktūra [39]. 55 proc. vaikų, sergančių EoE, atlikus ezofagografiją, buvo nustatyta endoskopiškai nematoma stemplės striktūra [40].

**Alerginiai testai.** Maisto, kontaktinių ar inhaliacinių alergenų paieškai naudojami alerginiai testai. Šiuo metu naudojami dviejų grupių alergenų paieškos tyrimai: IgE sąlygotos alergijos testai (odos dūrio mėginys (ODM), specifiniai IgE) bei ne IgE sąlygotos alergijos tyrimai (odos lopo testas (OLT), virškinamojo trakto gleivinių testai) [1,41–43]. Visi šie testai prastai nustato konkrečius EoE sukeliančius alergenus [42,44,45]. Alerginių testų neigiama prognostinė vertė yra žymiai reikšmingesnė, nei teigiama [46]. Pieno, kuris laikomas dažniausiu EoE sukeliančiu maisto produktu, alerginių tyrimų prognostinė vertė prasčiausia [42,47]. Dėl prasto veiksmingumo alerginiai testai klinikinėje praktikoje naudojami retai.

**Laboratoriniai tyrimai.** EoE turi ryšį su atopinėmis ligomis, todėl su atopija susiję laboratorinių tyrimų nukrypimai EoE taip pat yra būdingi, nors ir nėra įtraukti į diagnostinius kriterijus. EoE sergantiems pacientams (40–60% pacientų) gali būti randamas nežymiai padidėjęs IgE kiekis serume ir nedidelė periferinė eozinofilija kraujyje [48–50].

### Išvados

1. Eozinofilinis ezofagitas gali pasireikšti bet kokiam amžiuje, tačiau ligos simptomatika vaikams ir suaugusiems skiriasi [2,3,51]. Suaugusiems eozinofilinis ezofagitas dažniausiai pasireiškia disfagija, o vaikams simptomai dažnai yra nespecifiniai [2].

2. Įtarus eozinofilinį ezofagitą, rekomenduojama atlikti fibroezofagogastroduodenoskopiją ir paimti biopsijas iš įvairių stemplės vietų [5].

3. Eozinofilinio ezofagito diagnozė patvirtinama remiantis simptomais, ištyrus stemplės biopatus histologiškai ir radus izoliuotą stemplės eozinofiliją ( $\geq 15$  eozinofilų didelio padidėjimo regėjimo lauke arba  $\geq 60$  eozinofilų kvadratiname milimetre) bei atmetus kitas galimas stemplės eozinofilijos priežastis [5].

### Literatūra

1. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, von Arnim U, Brede-

- noord AJ, Bussmann C, 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(3):335–58. <https://doi.org/10.1177/2050640616689525>
2. Straumann A, Aceves SS, Blanchard C, Collins MH, Furuta GT, Hirano I, et al. Pediatric and adult eosinophilic esophagitis: similarities and differences. *Allergy* 2012;67(4):477–90. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2012.02787.x>
3. Sgouros SN, Bergele C, Mantides A. Eosinophilic esophagitis in adults: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18(2):211–7. <https://doi.org/10.1097/00042737-200602000-00015>
4. Hirano I, Moy N, Heckman MG, Thomas CS, Gonsalves N, Achem SR. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut* 2013;62(4):489–95. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301817>
5. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, Furuta GT, Spergel JM, Zevit N, et al. Updated international consensus diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: Proceedings of the AGREE conference. *Gastroenterology* 2018;155(4):1022–1033.e10.
6. Kim HP, Vance RB, Shaheen NJ, Dellon ES. The Prevalence and Diagnostic Utility of Endoscopic Features of Eosinophilic Esophagitis: A Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10(9):988–996.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.04.019>
7. Dobbins JW, Sheahan DG, Behar J. Eosinophilic gastroenteritis with esophageal involvement. *Gastroenterology* 1977;72(6):1312–6. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(77\)80034-6](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(77)80034-6)
8. Furuta GT, Katzka DA. Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med* 2015;373(17):1640–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1502863>
9. Attwood SEA, Smyrk TC, Demeester TR, Jones JB. Esophageal eosinophilia with dysphagia. *Digest Dis Sci* 1993;38(1):109–16. <https://doi.org/10.1007/BF01296781>
10. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2007;133(4):1342–63. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.08.017>
11. Reed CC, Dellon ES. Eosinophilic esophagitis. *Med Clin North Am* 2019;103(1):29–42. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.08.009>
12. Straumann A, Bussmann C, Zuber M, Vannini S, Simon HU, Schoepfer A. Eosinophilic Esophagitis: Analysis of Food Impaction and Perforation in 251 Adolescent and Adult Patients. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2008;6(5):598–600. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.02.003>
13. Lucendo AJ, Frigal-Ruiz AB, Rodríguez B. Boerhaave's syndrome as the primary manifestation of adult eosinophilic esophagitis. Two case reports and a review of the literature.



- Dis Esophagus 2011;24(2):E11-15.  
<https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2010.01167.x>
14. Shoda T, Wen T, Aceves SS, Abonia PJ, Atkins D, Bonis PA, et al. Eosinophilic esophagitis endotype classification by molecular, clinical, and histopathological analyses: a cross sectional study by the Consortium of Eosinophilic Gastrointestinal Disease Researchers (CEGIR). *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3(7):477-88.  
[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30096-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30096-7)
  15. Lynch KL, Dhalla S, Chedid V, Ravich WJ, Stein EM, Montgomery EA, et al. Gender is a determinative factor in the initial clinical presentation of eosinophilic esophagitis. *Diseases of the Esophagus* 2016;29(2):174-8.  
<https://doi.org/10.1111/dote.12307>
  16. Sperry SLW, Woosley JT, Shaheen NJ, Dellon ES. Influence of race and gender on the presentation of eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2012;107(2):215-21.  
<https://doi.org/10.1038/ajg.2011.342>
  17. Inage E, Furuta GT, Menard-Katcher C, Masterson JC. Eosinophilic esophagitis: pathophysiology and its clinical implications. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2018;315(5):G879-86.  
<https://doi.org/10.1152/ajpgi.00174.2018>
  18. Taft TH, Carlson DA, Simons M, Zavala S, Hirano I, Gonsalves N, et al. Esophageal Hypervigilance and Symptom-Specific Anxiety in Patients with Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2021;161(4):1133-44.  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.06.023>
  19. Newton J, Furuta GT, Atkins D, Spomer K. Eosinophilic esophagitis: Recognizing the Clues. *Gastroenterology Nursing* 2011;34(2):147-52.  
<https://doi.org/10.1097/SGA.0b013e31821247c2>
  20. Rank MA, Sharaf RN, Furuta GT, Aceves SS, Greenhawt M, Spergel JM, et al. Technical review on the management of eosinophilic esophagitis: a report from the AGA institute and the joint task force on allergy-immunology practice parameters. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020;124(5):424-440.e17.  
<https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.03.021>
  21. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, et al. Eosinophilic esophagitis: Updated consensus recommendations for children and adults. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2011;128(1):3-20.e6.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.04.016>
  22. Patel RV, Hirano I, Gonsalves N. Eosinophilic Esophagitis: Etiology and Therapy. *Annu Rev Med* 2021;72:183-97.  
<https://doi.org/10.1146/annurev-med-052819-023848>
  23. Dellon ES, Gebhart JH, Higgins LL, Hathorn KE, Woosley JT, Shaheen NJ. The esophageal biopsy "pull" sign: a highly specific and treatment-responsive endoscopic finding in eosinophilic esophagitis (with video). *Gastrointestinal Endoscopy* 2016;83(1):92-100.  
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.05.046>
  24. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, Verma R, Mascarenhas M, Semeao E, et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3(12):1198-206.  
[https://doi.org/10.1016/S1542-3565\(05\)00885-2](https://doi.org/10.1016/S1542-3565(05)00885-2)
  25. Cohen MS, Kaufman AB, Palazzo JP, Nevin D, Dimarino AJ, Cohen S. An audit of endoscopic complications in adult eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5(10):1149-53.  
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.05.017>
  26. Nantes O, Jiménez FJ, Zozaya JM, Vila JJ. Increased risk of esophageal perforation in eosinophilic esophagitis. *Endoscopy* 2009;41 Suppl 2:E177-178.  
<https://doi.org/10.1055/s-0029-1214693>
  27. Shah A, Kagalwalla AF, Gonsalves N, Melin-Aldana H, Li BUK, Hirano I. Histopathologic Variability in Children With Eosinophilic Esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2009;104(3):716-21.  
<https://doi.org/10.1038/ajg.2008.117>
  28. Nielsen JA, Lager DJ, Lewin M, Rendon G, Roberts CA. The Optimal Number of Biopsy Fragments to Establish a Morphologic Diagnosis of Eosinophilic Esophagitis. *American Journal of Gastroenterology* 2014;109(4):515-20.  
<https://doi.org/10.1038/ajg.2013.463>
  29. Gonsalves N, Policarpio-Nicolas M, Zhang Q, Rao MS, Hirano I. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2006;64(3):313-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.04.037>
  30. Saffari H, Peterson KA, Fang JC, Teman C, Gleich GJ, Pease LF. Patchy eosinophil distributions in an esophagectomy specimen from a patient with eosinophilic esophagitis: Implications for endoscopic biopsy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130(3):798-800.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.03.009>
  31. Salek J, Clayton F, Vinson L, Saffari H, Pease III LF, Boynton K, et al. Endoscopic appearance and location dictate diagnostic yield of biopsies in eosinophilic oesophagitis. *Alimentary Pharmacology Therapeutics* 2015;41(12):1288-95.  
<https://doi.org/10.1111/apt.13201>
  32. Dellon ES, Speck O, Woodward K, Covey S, Rusin S, Shaheen NJ, et al. Distribution and variability of esophageal eosinophilia in patients undergoing upper endoscopy. *Mod Pathol* 2015;28(3):383-90.  
<https://doi.org/10.1038/modpathol.2014.110>
  33. Collins MH. Histopathologic features of eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastrointestinal diseases. *Gastroenterol Clin North Am* 2014;43(2):257-68.  
<https://doi.org/10.1016/j.gtc.2014.02.007>
  34. Protheroe C, Woodruff SA, DePetris G, Mukkada V, Ochkur SI, Janarthanan S, et al. A novel histological scoring system to evaluate mucosal biopsies from patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7(7):749-755.e11.  
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.03.022>
  35. Noti M, Tait Wojno ED, Kim BS, Siracusa MC, Giacomini PR, Nair MG, et al. TSLP-elicited basophil responses can

- mediate the pathogenesis of eosinophilic esophagitis. *Nat Med* 2013;19(8):1005-13.  
<https://doi.org/10.1038/nm.3281>
36. Sridhara S, Ravi K, Smyrk TC, Kita H, Kephart GM, Weiler CR, et al. Increased Numbers of Eosinophils, Rather Than Only Etiology, Predict Histologic Changes in Patients With Esophageal Eosinophilia. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2012;10(7):735-41.  
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.01.008>
  37. Alexander JA. Endoscopic and Radiologic Findings in Eosinophilic Esophagitis. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* 2018;28(1):47-57.  
<https://doi.org/10.1016/j.giec.2017.07.003>
  38. Zimmerman SL, Levine MS, Rubesin SE, Mitre MC, Furth EE, Laufer I, et al. Idiopathic eosinophilic esophagitis in adults: the ringed esophagus. *Radiology* 2005;236(1):159-65.  
<https://doi.org/10.1148/radiol.2361041100>
  39. Gentile N, Katzka D, Ravi K, Trenkner S, Enders F, Killian J, et al. Oesophageal narrowing is common and frequently under-appreciated at endoscopy in patients with oesophageal eosinophilia. *Alimentary Pharmacology Therapeutics* 2014;40(11-12):1333-40.  
<https://doi.org/10.1111/apt.12977>
  40. Menard-Katcher C, Swerdlow MP, Mehta P, Furuta GT, Fenton LZ. Contribution of esophagram to the evaluation of complicated pediatric eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61(5):541-6.  
<https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000849>
  41. Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, Liacouras CA. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2002;109(2):363-8.  
<https://doi.org/10.1067/mai.2002.121458>
  42. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, Shuker M, Wang ML, Verma R, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2012;130(2):461-467.e5.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.05.021>
  43. Spergel JM. Eosinophilic esophagitis in adults and children: evidence for a food allergy component in many patients. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007;7(3):274-8.  
<https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e32813aee4a>
  44. Gonsalves N, Yang G, Doerfler B, Ritz S, Ditto AM, Hirano I. Elimination Diet Effectively Treats Eosinophilic Esophagitis in Adults; Food Reintroduction Identifies Causative Factors. *Gastroenterology* 2012;142(7):1451-1459.e1.  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.03.001>
  45. Eckmann JD, Ravi K, Katzka DA, Davis DR, See JA, Geno DR, et al. Efficacy of Atopy Patch Testing in Directed Dietary Therapy of Eosinophilic Esophagitis: A Pilot Study. *Dig Dis Sci* 2018;63(3):694-702.  
<https://doi.org/10.1007/s10620-018-4928-4>
  46. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014;69(8):1008-25.  
<https://doi.org/10.1111/all.12429>
  47. Rodríguez-Sánchez J, Gómez Torrijos E, López Viedma B, de la Santa Belda E, Martín Dávila F, García Rodríguez C, et al. Efficacy of IgE-targeted vs empiric six-food elimination diets for adult eosinophilic oesophagitis. *Allergy* 2014;69(7):936-42.  
<https://doi.org/10.1111/all.12420>
  48. Roy-Ghanta S, Larosa DF, Katzka DA. Atopic Characteristics of Adult Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2008;6(5):531-5.  
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.12.045>
  49. Dellon ES, Gibbs WB, Fritchie KJ, Rubinas TC, Wilson LA, Woosley JT, et al. Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7(12):1305-13.  
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.08.030>
  50. Erwin EA, James HR, Gutekunst HM, Russo JM, Kelleher KJ, Platts-Mills TAE. Serum IgE measurement and detection of food allergy in pediatric patients with eosinophilic esophagitis. *Annals of Allergy, Asthma Immunology* 2010;104(6):496-502.  
<https://doi.org/10.1016/j.ana.2010.03.018>
  51. Kapel RC, Miller JK, Torres C, Aksoy S, Lash R, Katzka DA. Eosinophilic esophagitis: a prevalent disease in the United States that affects all age groups. *Gastroenterology* 2008;134(5):1316-21.  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.02.016>

## EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS: SYMPTOMS AND DIAGNOSTICS

A. Lemežis, V. Urbonas

Keywords: Eosinophilic esophagitis, swallowing disorders, esophageal eosinophilia, esophageal biopsy.

### Summary

Eosinophilic esophagitis is defined as a chronic immune-mediated disease characterized by esophageal dysfunction and histologically visible inflammation of the esophagus with predominant eosinophilia [1]. Symptoms differ between adults and children with eosinophilic esophagitis. Adults with eosinophilic esophagitis are more likely to experience symptoms of dysphagia, whereas symptoms in children are usually nonspecific [2]. Endoscopic findings in patients with eosinophilic esophagitis are tracheal-like rings, linear furrows, white exudates, edemous, pale mucosa, and narrowing or stricture of the esophagus [3,4]. In all cases where eosinophilic esophagitis is a clinical possibility (even when normal mucosa is visualized during endoscopy), esophageal biopsy is recommended [5,6]. For eosinophilic esophagitis to be confirmed, histologic evaluation is needed. The count of eosinophils in esophageal biopsy specimens is needed to be at least 15 eosinophils per high power field (or  $\geq 60$  eosinophils /  $\text{mm}^2$ ) [5].

Correspondence to: Aistis007@gmail.com

Gauta 2022-05-23