



# Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi

## Journal of Ankara Health Sciences

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Yayın Organıdır  
<https://dergipark.org.tr/tr/pub/ausbid>  
 e-ISSN: 2618-5989



### Çocuklarda Görülen Eozinofilik Özefajit ve Tıbbi Beslenme Tedavisi

#### Eosinophilic Esophagitis in Children and Medical Nutrition Treatment

Hatice Nur AVCIOĞLU<sup>1\*</sup> , Hasan Hakan ÇOBAN<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

| Makale Bilgisi                     | ÖZ  |
|------------------------------------|---|
| <b>Geliş Tarihi:</b><br>29.08.2024 | Eozinofilik özefajit (EoÖ), özefagus disfonksiyonu ve eozinofil baskın inflamasyonla ilişkili semptomlarla karakterize bir hastalıktır. Beslenme sorunları, mide bulantısı, kusma gibi spesifik olmayan semptomlar gösterebilmektedir. Bu semptomlarla karakterize özofagus histolojisinde $\geq 15$ eozinofil/büyük büyüme alanı (HPF) görülmesi ile tanısı konulmaktadır. Hem genetik hem de çevresel faktörler hastalığın gelişimine katkıda bulunmaktadır. Çocuklarda eozinofilik özofajitin artan prevalansı dikkatleri çevresel maruziyetlere çekmiştir. İlk olarak, besin alerjenleri EoÖ'yi tetiklemektedir. Bu bağlamda önerilen çeşitli diyet yöntemleri elemental diyet, ampirik eliminasyon diyetleri ve alerji testine dayalı eliminasyon diyetleri olmak üzere üç ana gruba ayrılmaktadır. Elemental diyetle çocuğa protein içermeyen amino asit bazlı bir formül verilmektedir. Bu yönüyle alerjen içermemesi ve besin ögesi açısından eksiksiz oluşu çocukta herhangi bir malnütrisyona neden olmamaktadır. Ampirik eliminasyon diyetleri ise alerjen özelliği yüksek gıdaların diyetten çıkarılmasını içermektedir. Bu bağlamda süt, yumurta, buğday gibi besinler diyetten elimine edilmektedir. Bu tedavi yönteminde hem uygulamayı kolaylaştırmak hem de yapılan endoskopi sayısını azaltmak için dört gıda eliminasyon diyetleri ya da tekli ve ikili eliminasyon diyetleri de araştırılmaktadır. Alerjen testine dayalı eliminasyon diyetlerinde farklı yöntemlerle çocuğun alerjik reaksiyon gösterdiği besinin tespit edilmesi amaçlanmıştır. Kuvvetle şüphelenilen ve test sonucu pozitif çıkan besin veya besinler diyetten elimine edilmektedir. Her üç diyet tedavisi de etkilidir ancak elemental diyet, ampirik eliminasyon diyetleri ve alerji testine yönelik eliminasyon diyetlerle karşılaştırıldığında histolojik remisyonda daha üstündür. Tüm tıbbi beslenme tedavileri incelendiğinde avantajları, dezavantajları değerlendirilerek çocuğa en uygun tıbbi beslenme tedavisi uygulanmalıdır. |
| <b>Kabul Tarihi:</b><br>27.12.2024 |   |

**Anahtar Kelimeler:** Elemental diyet, eliminasyon diyetleri, eozinofilik özofajit

| Article Information            | ABSTRACT   |
|--------------------------------|--|
| <b>Received:</b><br>29.08.2024 | Eosinophilic esophagitis (EoE) is a disease characterized by symptoms related to esophageal dysfunction and eosinophil-dominant inflammation. It may present with nonspecific symptoms such as feeding problems, nausea, and vomiting. It is diagnosed by the observation of $\geq 15$ eosinophils/high-power field (HPF) in esophageal histology characterized by these symptoms. Both genetic and environmental factors contribute to the development of the disease. The increasing prevalence of eosinophilic esophagitis in children has drawn attention to environmental exposures. First, food allergens trigger EoE. In this context, various recommended dietary methods are divided into three main groups: elemental diet, empirical elimination diets, and elimination diets based on allergy testing. In the elemental diet, the child is given a protein-free amino acid-based formula. In this respect, it does not contain allergens and is complete in terms of nutrients, and does not cause any malnutrition for the child. Empirical elimination diets involve the removal of foods with high allergenic properties from the diet. In this context, foods such as milk, eggs, and wheat are eliminated from the diet. In this treatment method, four-food elimination diets or single and double elimination diets are also being investigated in order to both facilitate the application and reduce the number of endoscopies performed. In elimination diets based on allergen testing, the aim is to determine the food to which the child has an allergic reaction using different methods. The food or foods that are strongly suspected and have a positive test result are eliminated from the diet. All three dietary treatments are effective, but the elemental diet is superior in histological remission when compared to empirical elimination diets and allergy test-based elimination diets. When all medical nutrition treatments are examined, the most appropriate medical nutrition treatment should be applied to the child by evaluating their advantages and disadvantages. |
| <b>Accepted:</b><br>27.12.2024 |  |

**Keywords:** Elemental diet, elimination diets, eosinophilic esophagitis

doi: 10.46971/ausbid.1540661

Derleme (Review)

**Atf vermek için/To cite:** Avcioglu, H. N., & Çoban, H. H. (2024). Çocuklarda görülen eozinofilik özefajit ve tıbbi beslenme tedavisi. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13(2), 170-180. <https://doi.org/10.46971/ausbid.1540661>

\* **Sorumlu yazar/Corresponding Author:** Hatice Nur Avcioglu, [haticenuravcioglu@gmail.com](mailto:haticenuravcioglu@gmail.com)

## Giriş

Eozinofilik özofajit (EoÖ), özofagus disfonksiyonu ve eozinofil baskın inflamasyonla ilişkili semptomlarla karakterize kronik, immün veya antijen aracılı özofagus hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Eozinofilik özofajit, başlangıçta yalnızca gastroözefajial reflü hastalığının (GÖRH) bir semptomu olarak kabul edilmekteydi. Ancak bu hastalarda ne klinik semptomların ne de histolojik değişikliklerin antiasitlere ve antireflü tedavisine yanıt vermemesi mevcut durumun GÖRH'den farklı olduğunu düşündürmüştür. 1990'lı yılların ortalarında deneyimli klinisyenler hem yetişkinlerde hem de başka semptomları olan çocuklarda eozinofilik özofajiti tanımlamıştır (Furuta & Katzka, 2015).

Kuzey Amerika, Avrupa ve Avustralya'dan 13 popülasyona dayalı bir meta-analiz, önemli düzeyde heterojenlik olmasına rağmen genel insidansının 3.7/100.000 kişi olduğunu göstermiştir. İnsidans oranı çocuklarda 5.1/100.000 kişi olarak belirtilmiştir. Ayrıca EoÖ prevalansının 22.7/100.000 olduğunu ve çocuklarda bu oranın 29.5/100.000 kişi olduğunu gösterilmiştir (Arias ve ark., 2016). Ek olarak eozinofilik özofajitin prevalansı çocuklarda artmaktadır (Lucendo ve ark., 2017).

Bu derlemenin amacı; eozinofilik özofajitin etiyolojisi, patogenezi, tanısı, tedavi yöntemleri ve tıbbi beslenme tedavisi ile uygulanan diyetlerin avantaj ve dezavantajları hakkında bilgi vermektir.

### Eozinofilik Özofajit'in Etiyolojisi

Hem genetik hem de çevresel faktörler hastalığın gelişimine katkıda bulunmaktadır (Guarino ve ark., 2016). Eozinofilik özofajitli hastaların birinci derece akrabalarında bu hastalık daha yaygındır. Genom Geniş Dizi Çalışmaları, eozinofilik özofajit ile ilişkili 31 aday gen tanımlamıştır (Muir & Falk, 2021). Bu genler arasında timik stromal lenfopoietin (*TSLP*), kalpain 14 (*CAPN14*), *EMSY*, *LRRC32*, *STAT6* ve *ANKRD27* yer almaktadır (O'Shea ve ark., 2018). Genetik risk faktörlerine ek olarak özellikle erken yaşlarda çevresel etkenlere maruz kalmak eozinofilik özofajite neden olabilmektedir. İkiz çalışmalarında EoÖ'lü bir hastanın monozigot ikizinde hastalık gelişme sıklığı %41, dizigot ikizinde %24 olarak tespit edilmiştir. Eozinofilik özofajit riski, hastalığı olan kardeşlerde yaklaşık %2.4'tür ve bu da genetiğin ötesinde perinatal dönemde çevresel risk faktörlerini düşündürmektedir.

Erken yaş maruziyetlerini değerlendiren çalışmalarda bebeklik döneminde antibiyotik maruziyeti, sezaryen doğum gibi unsurlar EoÖ gelişimi için artmış risk nedenleridir (Muir & Falk, 2021). Polen gibi alerjenlere maruz kalmak da hastalığın gelişmesinde ve alevlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır. Kırsal bir alanda yaşamak, aeroalerjenlere (*Aspergillus fumigatus* ve toz akarı gibi solunum alerjenleri) maruziyeti artırması nedeniyle EoÖ gelişme riskini artırmaktadır (Barni ve ark., 2021).

### Eozinofilik Özofajit'in Patogenezi

Normal gastrointestinal sistem, sağlıklı kişilerde değişen yoğunlukta eozinofiller içermesine rağmen, normal özofagus mukozasında eozinofil bulunmaz. Bu nedenle özofagus mukozasında eozinofillerin ve bunların progenitör hücrelerinin bulunması bu hücrelerin inflamatuvar yanıtta patojenik bir rol oynadığını göstermektedir (O'Shea ve ark., 2018). Ancak EoÖ'nün patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Gıda ve muhtemelen solunan protein antijenleri, interlökin (IL)-5 ve IL-13'ü içeren adaptif Tip 2 Yardımcı T Lenfosit (Th2) hücre aracılı yanıtı tetiklemektedir (Lehman & Lam, 2021). Eozinofilik özofajitin patogenezinde rol oynayan olası mekanizmalar Tablo 1'de gösterilmiştir (Guarino ve ark., 2016).

**Tablo 1.** Eozinofilik Özofajitin Patogenezinde Rol Oynayan Olası Mekanizmalar

| Mekanizma       | Kanıt  |
|-----------------|--|
| Atopi           | Deri prick testi<br>Spesifik serum IgE'nin varlığı<br>Hayvansal çalışmalar<br>Diğer alerjik hastalıklarla güçlü ilişkinin varlığı            |
| Besin           | Yüksek düzeyde IgG4 içeren hücreler  |
| Aeroallerjenler | Hastalığın elemental diyetlere cevabı<br>Polenle ilişkili hastalığın şiddeti   |
| Kemoatraktanlar | Artan IL-13 eozinofil göçünü artırmakta<br>Artan eotaksin-3 düzeyleri  |
| Mast hücreleri  | Eotaksin-3 genindeki tek nükleotid polimorfizmi<br>Özofagus epitelinde mast hücrelerinde artış<br>IgE'ye bağlı mast hücreleri                |
| TGF-β           | Obstrüktif semptomlar, eozinofilden türetilmiş TGF-β ile epitel hücre proliferasyonu ve hücre dışı matriksin yeniden şekillenmesi görülmekte |
| Lökotrien C4    | Lökotrien C4; LTD4 ve LTE4'e metabolize edilmekte ve her iki metabolit de düz kas kontraksiyonunu uyarmakta                                  |

*IL-13: İnterlökin-13, LTD4: Lökotrien D4, LTE4: Lökotrien 4, TGF-β: Transforming Growth Factor-β.*

### Eozinofilik Özofajit'in Tanı Kriterleri

Eozinofilik özofajit, çocuklarda anoreksiya, göğüs ağrısı, mide bulantısı, kusma, göğüste ağrılı yanma hissi ve gelişme geriliği gibi spesifik olmayan semptomlar gösterebilmektedir (Reed & Dellon, 2019). Bu semptomlarla karakterize özofagus histolojisinde  $\geq 15$  eozinofil/büyük büyütme alanı (HPF) gösteren bir durumdur (Dhar ve ark., 2022). Özellikle bebeklerde ve çocuklarda EoÖ semptomları spesifik olmadığından tanıya ortalama 3-5 yıllık bir gecikmeyle ulaşılmaktadır ve bu süreçte fibrozis gelişme riski artmaktadır. Aslında fibrostenoz riski teşhis konmadan semptomların görüldüğü her yıl %5 oranında artmaktadır. Eğer semptomlar proton pompa inhibitörleriyle (PPI) düzelmezse veya PPI'nın kesilmesinden kısa bir süre sonra yeniden ortaya çıkarsa, eozinofilik infiltrasyonu saptamak için özofagogastroduodenoskopi önerilmektedir. Eğer  $\geq 15$  eozinofil/HPF bulunursa tipik reflü semptomları olsa bile EoÖ tanısı konulur. EoÖ tanısı için altın standart hala mide veya duodenumda eozinofilik infiltrasyonun eşlik etmediği intraepitelyal özofajial eozinofil sayılarının arttığını gösteren biyopsi bulgularıdır (Barni ve ark., 2021).

### Eozinofilik Özofajit'in Tedavi Hedefleri

EoÖ tedavisinin amacı sadece klinik semptomları iyileştirmek değil aynı zamanda hastalığın ilerlemesini ve sonucunda ortaya çıkan komplikasyonları önlemektir. Hem medikal hem de tıbbi beslenme tedavisi bu hedeflere ulaşabilmektedir. Bu alanda daha fazla tanımlanması gereken alanlar; hastalığın farklı fenotiplerinin doğal seyrini anlamak, daha iyi gıda tetikleyici tanımlama araçlarının tanımlanması ve özofagusun invaziv olmayan değerlendirilmelerinin geliştirilmesidir (Gonsalves & Aceves, 2020). EoÖ kronik bir hastalık olduğundan, çocuklar için hastalık remisyonu ve yaşam kalitesinin artırılmasıyla ilgili uzun vadeli yaklaşımların dikkate alınması önemlidir. Pediatrik hastaların bakımında büyüme ve gelişme önceliklidir. Hastalar sadece sağlıklı bir büyüme eğrisini takip etmekle kalmamalı, aynı zamanda yeme becerilerini de içeren gelişim aşamalarını da karşılamaya devam etmelidir. Tedavi seçimi, semptomların yükünü, endoskopi ile hastalık aktivitesinin tekrar tekrar izlenmesini ve medikal veya tıbbi beslenme tedavisinin günlük kullanımını dikkatli bir şekilde dengelemelidir (Hirano & Furuta, 2020).

### Eozinofilik Özofajit'in Medikal Tedavisi

Topikal glukokortikoidler; eozinofilik özofajitteki anahtar mekanizmaları hedef almaktadır. Örneğin, glukokortikoidler inflamatuvar hücrelerin azaltılması yoluyla fibrozu azaltmaktadır. Ayrıca artan interlökin-13 mRNA ve eozinofilik özofajit transkripton seviyeleri in-vivo glukokortikoid tedavisi ile büyük ölçüde geri döndürülebilmektedir (Furuta & Katzka, 2015).

Hastaların %80 kadarında başarılı remisyon sağlamaktadır (Lehman & Lam, 2021). Spesifik olarak, yüksek doz flutikazon propiyonat bu alanda çok etkili görünmektedir (Trivedy & Teitelbaum, 2015). Konsensüs kılavuzlarında önerilen flutikazon dozu günde iki kez 440 ila 880 mg'dır (Lehman & Lam, 2021).

Dilatasyon; özofagus daralmasını hafifletmek için özellikle yaşlılarda, gençlerde ve yetişkinlerde eozinofilik özofajit için yaygın olarak kabul edilen bir tedavi yöntemidir (Furuta & Katzka, 2015). İnflamasyon remisyonu sağlanmış medikal tedaviye rağmen inatçı disfajisi olan ve şiddetli disfajisi olup gıda sıkışması öyküsü olan hastalarda yapılmalıdır (Gómez-Aldana ve ark., 2019).

Proton pompa inhibitörleri (PPI); şu anda birinci basamak tedavidir ve pediatrik EoÖ hastalarının histolojik remisyon ve semptomlarında sırasıyla %54.1 ve %64.9'unda iyileşme sağlamaktadır (Munoz-Persy & Lucendo, 2018). Bununla birlikte, uluslararası hekimlerin yakın tarihli bir makalesi bazı durumlarda (özofagus stenozu ve şiddetli mukozal hastalık), PPI tedavisinin ilk kullanımının gerekli olmayabileceğini öne sürmektedir. Çoğu durumda reflüyü dışlamak için mümkün olan her durumda PPI tedavisinin (1-2 mg/kg; maksimum 30 mg doz) ilk kullanımını güçlü bir şekilde önermeye devam etmektedir (Spergel ve ark., 2020).

### **Eozinofilik Özofajit'in Diyet Tedavisi**

Eozinofilik özofajit, alerjik kökenli bir hastalık olduğu için çeşitli çevresel alerjenler sebep olarak görülmektedir. İlk olarak, besin alerjenleri EoÖ'yi tetiklemektedir (Dellon & Hirano, 2018). Bu bağlamda önerilen çeşitli diyet yöntemleri elemental diyet, ampirik eliminasyon diyetleri ve alerji testine dayalı eliminasyon diyetleri olmak üzere üç ana gruba ayrılmaktadır (Çelik ve Karabudak, 2020). Eozinofilik özofajitli hastalarda en yaygın saptanan 10 besinin alerji oranları Tablo 2'de gösterilmiştir (Gülcan ve Vitrinel, 2010).

**Tablo 2.** Eozinofilik Özofajitli Çocuklarda Tespit Edilen Besin Alerjileri

| Besin       | %   |
|-------------|-----|
| Süt         | 17  |
| Yumurta     | 11  |
| Buğday      | 9.6 |
| Soya        | 7.8 |
| Mısır       | 7.8 |
| Sığır Eti   | 6.6 |
| Tavuk       | 6.1 |
| Yer Fıstığı | 5.4 |

Eozinofilik özofajitli pediatrik hastalarda alerjiye neden olan proteinleri içeren besinleri diyetten çıkarmak, çocukların hepsinde olmasa da çoğunda hastalığı kontrol altına almaktadır (Lehman & Lam, 2021). Ancak normal diyete devam edilince semptomlar tekrar ortaya çıkmaktadır (Carr ve ark., 2018). İngiliz Gastroenteroloji Derneği (BSG) ve İngiliz Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (BSPGHAN) kılavuzuna göre eliminasyon diyetleri hem yetişkinlerde hem de çocuklarda eozinofilik özofajitte klinik ve histolojik remisyonla ulaşmada etkilidir (Dhar ve ark., 2020).

### **Elemental Diyet**

Diyetle hastalık arasındaki bağlantı ilk olarak 1995 yılında, eozinofilik özofajiti ve gastroözofajial reflü hastalığı olan 10 çocuğun elemental diyetle histolojik ve klinik iyileşme göstermesi ve gıdaya yeniden başlanmasıyla semptomların

tekrarlaması ile tanımlanmıştır (Dhar ve ark., 2020). Bu diyetle amino asit bazlı bir formül kullanılmaktadır. EoÖ'nin kliniğini ve histolojisini iyileştirdiği görülmüştür (Chen, 2020). Farklı diyet tedavileri alan toplam 1317 EoÖ hastasının (1128 çocuk ve 189 yetişkin) verilerinin incelendiği bir meta-analizde bu diyetin çocuklarda %90 oranında histolojik remisyonu sağladığı gösterilmiştir (Arias ve ark., 2014). Çoklu alerjisi olan, büyümenin durduğu, tedaviye yanıt vermeyen ciddi hastalığı olan veya oldukça kısıtlayıcı bir diyet uygulayamayan hastalarda endikedir. Alerjen içermemesi ve besin ögesi açısından eksiksiz oluşu avantajlarındandır (Barni ve ark., 2021). Bununla birlikte yetersiz tat, sınırlı yemek çeşitliliği, maliyetli oluşu ve gıdanın yeniden diyetle eklenmesinin uzun sürmesi gibi nedenler amino asit bazlı formülün kullanımını sınırlamaktadır (Gonsalves & Aceves, 2020). BSG ve BSPGHAN kılavuzuna göre eozinofilik özofajitte elemental diyetlerin sınırlı bir rolü vardır. Etkinliğinin yüksek ancak uyumun düşük olması nedeniyle diğer tedavilere dirençli hastalar için son seçenek olarak uygulanmalıdır. Bu diyetler uzun vadede sürdürülebilir değildir. Bu nedenle kılavuzda dikkatli bir multiprofesyonel değerlendirmeden sonra yalnızca seçilmiş hastalarda elemental diyetlerin kullanılması önerilmektedir (Dhar ve ark., 2020). Bu diyet ile tedavi edilen çocukların beslenme durumlarını değerlendirmek ve takibini yapmak özel ilgi gerektirmekte olup yaşamın ilk üç yılındaki çocuklar bu dönemde önemli beslenme becerileri geliştirmektedir. Bu süreçte beslenmeden tüm yiyeceklerin çıkarılması tat tercihlerini etkileyebilmekte, beslenme becerilerinin kazanılmasını engelleyebilmekte veya geciktirebilmektedir.

Temel bir besleme durumu değerlendirmesi yapmak besinlerin daha sonra yeniden diyetle eklenmesi sürecinde yararlıdır. Elemental diyetin elma veya patates gibi birkaç besin ekleyerek modifiye edilmesi oral motor becerilerinin korunmasına ve/veya geliştirilmesine ve besin kabulünün geliştirilmesine yardımcı olmaktadır. Elemental formül verilen bir çocuğun beslenmesinde yer alan sınırlı sayıda besinin farklı şekillerde hazırlanması besin dokusu deneyimlerini etkileyecektir. Beslenmeyle ilgili tüm durumlarda olduğu gibi besinlerin hazırlanması aşamasında da diyetisyen desteği yarar sağlamaktadır (Çelik ve Karabudak, 2020).

### **Alerji Testine Yönelik Eliminasyon Diyeti**

Alerji testine göre uygulanan eliminasyon diyetleri, hangi gıdaların diyetten çıkarılması gerektiğini belirlemek için bir alerji uzmanı tarafından deri prick, atopi yaması veya spesifik serum IgE testinin kullanılmasını içermektedir (Lee ve ark., 2018). Deri prick testi, antijen damlacıklarının hastanın deri altına uygulanmasıdır. Uygulamadan sonra hastalar belirli bir süre gözlenmekte ve derideki karakteristik değişiklikler değerlendirilmektedir (Çelik ve Karabudak, 2020). Bu diyetin %45-77 oranında etkili olduğu görülmüştür (Barni ve ark., 2021). Serum IgE testi, yama testi ve bileşen çözümlenmeli tanıyı içeren ek metodolojiler denenmiş ancak tetikleyici gıda antijenlerinin tam olarak belirlenmesinde başarılı olunamamıştır. Özellikle çocuklarda gıdalara deri prick testi yapılması düşünülmelidir. Belirli bir gıda antijeni IgE ile duyarlılaştırılmış bir çocukta bir gıdanın ampirik olarak çıkarılması ve gıdanın yeniden verilmesi üzerine ani aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişmesine neden olabilmektedir (Gonsalves & Aceves, 2020). Klinik öykü ve pozitif alerji testine dayalı olarak gıda alerjisinden kuvvetle şüphelenilen hastalarda endikedir. Besin spesifikliği göstermesi açısından avantajlı ancak merkezler arasında farklı test hassasiyeti ve tekniği, klinik alerji olmadan duyarlılaşma varsa gereksiz kaçınma nedenleri dezavantajlarındandır (Barni ve ark., 2021).

### **Ampirik Eliminasyon Diyeti**

Elemental diyetin zorlukları ve alerji testine yönelik eliminasyon diyetlere verilen değişken yanıt oranları göz önüne alındığında, birçok çalışmada ampirik bir eliminasyon diyeti kullanılmaktadır. Diyetten çıkartılan gıdalar ABD'de en yaygın besin alerjenleridir. Altı gıda eliminasyon diyeti (AGED); inek sütü, yumurta, buğday, yer fıstığı/yemişler, soya ve

balık/kabuklu deniz ürünlerini diyetten çıkarmayı temel almakta ve yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Gonsalves & Aceves, 2020). AGED ile tedavi edilen çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada, 35 çocuktan 26'sında (%74) önemli klinik ve histolojik iyileşme görülmüştür (özofagus eozinofil sayısı  $\leq 10$ /HPF) (Kagalwalla ve ark., 2006). Başka bir çalışmada 98 kişiden %50'sine (49), %27'sine (26) ve %23'üne (23) sırasıyla elemental, AGED ve alerji testine yönelik eliminasyon diyeti verilmiş ve hastaların sırasıyla %96, %81 ve %65'inde remisyona sağlanmışlardır (Henderson ve ark., 2012). 0-18 yaş arası eozinofilik özofajitli 50 hastanın dahil edildiği çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada 8 hafta sonunda AGED tedavisi ile pik eozinofil sayısında anlamlı bir azalma görülmüş ve hastalıkta %69 oranında remisyona sağlanmışlardır (Rossetti ve ark., 2018a). Pediatrik EoÖ'li hastalarda AGED ve topikal steroidlerin remisyona başlatma ve sürdürmede etkisini değerlendirmek isteyen bir çalışma yapılmıştır. 50 kişi randomize gruplara ayrılarak prospektif takip edilmiştir. 8 haftalık çalışmanın sonunda AGED tedavisine yanıt verenlerin oranı %69 ve remisyona sürdürme oranı %61 olarak bulunmuştur (Rossetti ve ark., 2018b). Hem yetişkin hem de pediatrik popülasyonda süt, buğday, yumurta ve soyanın EoÖ için en yaygın gıda tetikleyicileri olarak tanımlanmış olması AGED'e eşdeğer etkililiğe sahip "dört gıda eliminasyon diyetinin" araştırılmasına yol açmıştır (Gonsalves & Aceves, 2020).

Dört gıdadan oluşan bir eliminasyon diyeti (DGED) inek sütü, buğday, yumurta ve soya/baklagilleri içermeyen diyet yaklaşımıdır (Çelik ve Karabudak, 2020). DGED hastanın diyet kısıtlamalarına uyumunu artırabilmekte ve hem endoskopi sayısını hem de gıdaya yeniden başlama süreci için gereken süreyi azaltabilmektedir (Arias ve ark., 2014). 1762 hastanın dahil edildiği bir meta-analizde DGED'nin remisyona oranı %46.4 olarak bulunmuştur (Mayerhofer ve ark., 2023). Eozinofilik özofajitli 64 katılımcının (medyan yaş 9.1 yıl) iki gruba randomize edildiği bir çalışmada, 32 kişiye PPI ve DGED uygulanırken diğer 32 kişilik gruba sadece PPI verilmiştir. Başlangıçta ortanca eozinofil sayıları benzerlik gösterirken 8-12. haftalarda PPI ve DGED alan grupta distal özofagusta ortanca eozinofil sayıları sadece PPI tedavisi alan gruba göre düşük bulunmuştur ( $< 10$  eozinofil/HPF) (Heine ve ark., 2019). Özofagus biyopsi örneğinin normalden 15 eozinofil/HPF'nin üzerine çıkmasına neden olan bir gıdanın diyetten eklenmesine veya özofagus biyopsi örneğinin normalleşmesini sağlayan bir gıdanın diyetten çıkarılmasına yönelik yapılan bir retrospektif kohort çalışmada EoÖ'ye neden olan kesin gıdalar belirlenmiş olup 319 hastada en yaygın gıdalar süt, yumurta, buğday ve soya olarak bulunmuştur. Ayrıca EoÖ semptomlarına (öncelikle kusma ve karın ağrısı) neden olan gıdalar süt, yumurta, soya ve buğday olarak tespit edilmiştir. Süt, bu kohort çalışmanın tamamında en yaygın gıda olarak tanımlanmıştır (Spergel ve ark., 2012). 41 pediatrik hastada (ortalama yaş 9) yapılan ilk prospektif çok merkezli çalışmada inek sütü eliminasyon diyetinin etkinliği değerlendirilmiş ve hastaların %51'inde histolojik iyileşme sağlanmıştır (Molina-Infante ve ark., 2023).

Hastaların uyumunun daha zor olması ve birden fazla takip endoskopisi gerektiğinden AGED'in rutin uygulamaya sokulması zordur ve hastaların çoğunun semptomlarını tetikleyen yalnızca bir veya iki gıda bulunmaktadır. Genellikle de bu hastalar inek sütü ve buğday eliminasyonuna yanıt vermektedir (Dhar ve ark., 2020). Bu nedenle tekli (sütlü) ve ikili (sütlü ve buğdaylı) gıdaların deneysel olarak ortadan kaldırılması da AGED'e alternatif olarak aktif olarak araştırılmaktadır (Gonsalves & Aceves, 2020). Büyüyen bir çocuğun diyetinden süt, soya, buğday veya yumurta gibi temel gıdaların çıkarılmasının zararlı sonuçları, besin ikamesi konusunda uzman bir diyetisyenin katılımıyla ele alınmalıdır. Diyetten çıkarılan gıdaların yeterli miktarda ikame edilmesi besin ögesi açısından eksiksiz bir diyet sağlamış olacaktır (Kagalwalla ve ark., 2006). Eozinofilik özofajitli çocuklarda vitamin eksikliklerini araştıran bir sistematik derlemede ortaya çıkan sonuç bu hastalarda D vitamininin yetersiz olduğudur (Fissinger ve ark., 2020). Bu nedenle belirli gıdaların diyetten çıkarılmasının neden olduğu besinsel eksikliklerin tamamlanması için ikame gıdalar diyetten yer almalıdır ve bunlar Tablo 3'te gösterilmiştir (Kagalwalla ve ark., 2006).

**Tablo 3.** Elimine Edilen Gıdalara Alternatif Olabilecek Gıda Kaynakları

| Gıda                         | Diyete eklenebilecek gıdalar   |
|------------------------------|--|
| Süt                          | Kırmızı et, baklagiller, tam tahıllar  |
| Yumurta                      | Kırmızı et, balık, baklagiller   |
| Soya                         | Kırmızı et   |
| Buğday                       | Buğday dışındaki tam tahıllar  |
| Yer fıstığı/Yemişler         | Baklagiller, tam tahıllar, sıvı yağlar   |
| Balık/Kabuklu Deniz Ürünleri | Tam tahıllar, soya fasulyesi, kırmızı et, keten tohumu, kuru yemişler, sıvı yağlar |

Ampirik eliminasyon diyetlerinin süresi 6-8 haftadır ve diyetten sonra tekrar endoskopi yapılmaktadır. Histolojik yanıt gösteren hastalarda, endoskopik biyopsiler kullanılarak hastalığın tekrarlama izlenirken elimine edilen besin grupları sırasıyla diyetle eklenmektedir. Ampirik eliminasyon diyetinden sonra gıdanın yeniden verilmesi ve takip endoskopisi için standart bir yaklaşım olmasa da tipik olarak 1-2 gıdanın verilmesinden sonra tekrar endoskopi yapılmaktadır (Gonsalves & Aceves, 2020). Gıdalara karşı spesifik alerjik duyarlılığın yokluğunda endikedir ve alerji testine gerek duyulmaması avantajdır (Barni ve ark., 2021). Tekrarlanan endoskopilere yönelik mevcut gereksinim özellikle genel anesteziye maruz kalan pediatrik hastalarda bu yaklaşım için önemli bir dezavantajdır. Pratik olarak eliminasyon diyeti, diyetin kontaminasyonu, kısıtlı diyetlerin psikososyal etkileri ve alerjen içermeyen gıda ürünlerinin maliyetleri nedeniyle külfetli olabilmektedir. Hasta eğitimi ve diyet takibini sağlamak için diyetisyen ve alerji uzmanının ekipte yer alması eliminasyon diyeti yaklaşımının başarısını artıracaktır (Gonsalves & Aceves, 2020).

Eozinofilik özofajit için diyet tedavisi düşünülüyor ise yalnızca deneyimli bir diyetisyenin gözetimi altında gerçekleştirilmesi ve ikili eliminasyon diyeti ile başlanması ardından 8 ila 12 hafta sonra uygun endoskopik ve histolojik değerlendirmelerle daha kısıtlayıcı diyetlere geçilmesini önerilmektedir (Dhar ve ark., 2020).

### Sonuç ve Öneriler

Eozinofilik özofajiti tetikleyen gıdaları belirlemek için optimize edilmiş bir yaklaşım henüz geliştirilememiştir. Ancak mevcut beslenme tedavileri ile hem klinik semptomlar iyileştirilmiş hem de hastalığın progresyonu ve komplikasyonları önlenmiş olacaktır. Bu anlamda yukarıda açıklanmış olan üç diyet tedavisi de etkilidir ancak yapılan çalışmalarda elemental diyetin, AGED ve alerji testine yönelik eliminasyon diyetleriyle karşılaştırıldığında histolojik remisyonda daha üstün olduğu görülmüştür. Tüm tıbbi beslenme tedavileri incelendiğinde avantajları, dezavantajları, çocuğun ve ailenin uyumu, ailenin sosyoekonomik durumu gibi faktörler değerlendirilerek bireyselleştirilmiş bir tedavi yöntemi belirlenmelidir. Multidisipliner yaklaşım tedavinin başarısını artırmakla birlikte ekipteki diyetisyenin görevleri alerjen gıdaları elimine etmek, ikame gıdaları diyetle eklemek, çocuğu malnütrisyonundan koruyacak uygun beslenme planını yapmak ve takibini sürdürmek olacaktır.

#### **Etik Kurul Onayı ▪ Ethical Approval of the Study**

Bu bir inceleme makalesidir. ▪ This is a review article.

#### **Bilgilendirilmiş Onam ▪ Informed Consent**

Bu bir inceleme makalesidir. ▪ This is a review article.

#### **Hakem Değerlendirmesi ▪ Peer-review**

Dış bağımsız. ▪ Externally peer-reviewed.

#### **Yazar Katkıları ▪ Author Contributions**

Fikir-HNA; Tasarım- HHÇ; Denetleme- HHÇ; Veri Toplama-HNA; Literatür Taraması- HNA; Kaynaklar- HNA, HHÇ; Makaleyi Yazan- HNA; Eleştirel İnceleme- HHÇ. ▪ Concept – HNA; Design -HHÇ; Supervision – HHÇ; Materials - HNA; Data Collection and/or

Processing - HNA; Analysis and/or Interpretation - HNA; Literature Search -HNA; Resources - HNA, HHÇ; Writing Manuscript - HNA; Critical Review - HHÇ; Other – HNA, HHÇ.

**Çıkar Çatışması ▪ Declaration of Interests**

Yazarlar herhangi bir potansiyel çıkar çatışması beyan etmemektedir. ▪ The authors declare that there is no conflict of interest.

**Finansal Destek ▪ Funding**

Herhangi bir kurum ya da kuruluştan finansal destek alınmamıştır. ▪ This research did not receive support from any funding agency/industry.



## Kaynaklar

- Arias, A., González-Cervera, J., Tenias, J. M., & Lucendo, A. J. (2014). Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*, *146*(7), 1639–1648. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.02.006>
- Arias, Á., Pérez-Martínez, I., Tenias, J. M., & Lucendo, A. J. (2016). Systematic review with meta-analysis: the incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *43*(1), 3–15. <https://doi.org/10.1111/apt.13441>
- Barni, S., Arasi, S., Mastroianni, C., Pecoraro, L., Giovannini, M., Mori, F., Liotti, L., Saretta, F., Castagnoli, R., Caminiti, L., Cianferoni, A., & Novembre, E. (2021). Pediatric eosinophilic esophagitis: A review for the clinician. *Italian Journal of Pediatrics*, *47*(1), 230. <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01178-2>
- Carr, S., Chan, E. S., & Watson, W. (2018). Eosinophilic esophagitis. *Allergy, asthma, and clinical immunology : official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*, *14*(2), 58. <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0287-0>
- Chen, J. W. (2020). Management of eosinophilic esophagitis: Dietary and nondietary approaches. *Nutrition in Clinical Practice: Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, *35*(5), 835–847. <https://doi.org/10.1002/ncp.10571>
- Çelik, M. N., & Karabudak, E. (2020). Eozinofilik özofajit ve tıbbi beslenme tedavisi. *Turkish Journal of Immunology*, *8*(1), 21–28. <https://doi:10.25002/tji.2020.1169>
- Dellon, E. S., & Hirano, I. (2018). Epidemiology and natural history of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*, *154*(2), 319–332.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.06.067>
- Dhar, A., Haboubi, H. N., Attwood, S. E., Auth, M. K. H., Dunn, J. M., Sweis, R., Morris, D., Epstein, J., Novelli, M. R., Hunter, H., Cordell, A., Hall, S., Hayat, J. O., Kapur, K., Moore, A. R., Read, C., Sami, S. S., Turner, P. J., & Trudgill, N. J. (2022). British Society of Gastroenterology (BSG) and British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (BSPGHAN) joint consensus guidelines on the diagnosis and management of eosinophilic oesophagitis in children and adults. *Gut*, *71*(8), 1459–1487. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327326>
- Fissinger, A., Mages, K. C., & Solomon, A. B. (2020). Vitamin deficiencies in pediatric eosinophilic esophagitis: A systematic review. *Pediatric Allergy and Immunology : Official Publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, *31*(7), 835–840. <https://doi.org/10.1111/pai.13297>
- Furuta, G. T., & Katzka, D. A. (2015). Eosinophilic esophagitis. *The New England Journal of Medicine*, *373*(17), 1640–1648. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1502863>
- Gómez-Aldana, A., Jaramillo-Santos, M., Delgado, A., Jaramillo, C., & Lúquez-Mindiola, A. (2019). Eosinophilic esophagitis: Current concepts in diagnosis and treatment. *World Journal of Gastroenterology*, *25*(32), 4598–4613. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i32.4598>
- Gonsalves, N. P., & Aceves, S. S. (2020). Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *145*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.11.011>
- Guarino, M. P., Cicala, M., & Behar, J. (2016). Eosinophilic esophagitis: New insights in pathogenesis and therapy. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, *7*(1), 66–77. <https://doi.org/10.4292/wjgpt.v7.i1.66>
- Gülcan, E. M., & Vitrinel, A. (2010). Eozinofilik özofajit. *Türk Pediatri Arşivi*, *45*(3):32-37. <https://doi.org/10.4274/tpa.45.232>
- Heine, G. R., Peters, R., Cameron, D. J., O'Loughlin, E. W., Alex, G., Oliver, M. R., Hardikar, W., Chow, C. W., McWilliam, V. L.,

- Moore, D. J., Kakakios, A. M., Cheah, E., Axelrad, C., & Allen, K. (2019). Effect of a 4-food elimination diet and omeprazole in children with eosinophilic esophagitis - a randomized controlled trial. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *143*(2), 936. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.12.941>
- Henderson, C. J., Abonia, J. P., King, E. C., Putnam, P. E., Collins, M. H., Franciosi, J. P., & Rothenberg, M. E. (2012). Comparative dietary therapy effectiveness in remission of pediatric eosinophilic esophagitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *129*(6), 1570–1578. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.03.023>
- Hirano, I., & Furuta, G. T. (2020). Approaches and challenges to management of pediatric and adult patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*, *158*(4), 840–851. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.09.052>
- Kagalwalla, A. F., Sentongo, T. A., Ritz, S., Hess, T., Nelson, S. P., Emerick, K. M., Melin-Aldana, H., & Li, B. U. (2006). Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology : the Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, *4*(9), 1097–1102. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.05.026>
- Lee, K., Furuta, G. T., & Nguyen, N. (2018). Eosinophilic esophagitis is an underlying cause for gastrointestinal concerns in children. *Frontiers in Pediatrics*, *6*, 113. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00113>
- Lehman, H. K., & Lam, W. (2021). Eosinophilic esophagitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, *41*(4), 587–598. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2021.07.011>
- Lucendo, A. J., Molina-Infante, J., Arias, Á., von Arnim, U., Bredenoord, A. J., Bussmann, C., Amil Dias, J., Bove, M., González-Cervera, J., Larsson, H., Miehke, S., Papadopoulou, A., Rodríguez-Sánchez, J., Ravelli, A., Ronkainen, J., Santander, C., Schoepfer, A. M., Storr, M. A., Terreehorst, I., Straumann, A., ... Attwood, S. E. (2017). Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European gastroenterology journal*, *5*(3), 335–358. <https://doi.org/10.1177/2050640616689525>
- Mayerhofer, C., Kavallar, A. M., Aldrian, D., Lindner, A. K., Müller, T., & Vogel, G. F. (2023). Efficacy of elimination diets in eosinophilic esophagitis: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology : the Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, *21*(9), 2197–2210.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.01.019>
- Molina-Infante, J., Mata-Romero, P., & Martín-Holgado, D. (2023). New approaches to diet therapy for eosinophilic esophagitis. *Current Opinion in Gastroenterology*, *39*(4), 315–319. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000940>
- Muir, A., & Falk, G. W. (2021). Eosinophilic esophagitis: A review. *JAMA*, *326*(13), 1310–1318. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.14920>
- Munoz-Persy, M., & Lucendo, A. J. (2018). Treatment of eosinophilic esophagitis in the pediatric patient: an evidence-based approach. *European Journal of Pediatrics*, *177*(5), 649–663. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3129-7>
- O'Shea, K. M., Aceves, S. S., Dellon, E. S., Gupta, S. K., Spergel, J. M., Furuta, G. T., & Rothenberg, M. E. (2018). Pathophysiology of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*, *154*(2), 333–345. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.06.065>
- Reed, C. C., & Dellon, E. S. (2019). Eosinophilic esophagitis. *The Medical clinics of North America*, *103*(1), 29–42. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.08.009>
- Rossetti, D., Oliva, S., Ruggiero, C., Tinti, V., Salimbene, L., Sarli, M., Alessio, R., Papoff, P., Tiberti, A., & Cucchiara, S. (2018a). A randomized controlled trial comparing six-food elimination diet vs topical steroids in inducing and maintaining remission of pediatric eosinophilic esophagitis. *Digestive and Liver Disease*, *50*(4), 358. [https://doi.org/10.1016/S1590-8658\(18\)31000-4](https://doi.org/10.1016/S1590-8658(18)31000-4)

- Rossetti, D., Oliva, S., Ruggiero, C., Tinti, V., Salimbene, L., Sarli, M., Alessio, R., Papoff, P., Tiberti, A., & Cucchiara, S. (2018b). A randomized controlled trial comparing six-food elimination diet vs topical steroids in inducing and maintaining remission of pediatric eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*, *154*(6), 163-164. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(18\)30957-0](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(18)30957-0)
- Spergel, J. M., Brown-Whitehorn, T. A., Muir, A., & Liacouras, C. A. (2020). Medical algorithm: Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis in children. *Allergy*, *75*(6), 1522–1524. <https://doi.org/10.1111/all.14188>
- Spergel, J. M., Brown-Whitehorn, T. F., Cianferoni, A., Shuker, M., Wang, M. L., Verma, R., & Liacouras, C. A. (2012). Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *130*(2), 461–7.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.05.021>
- Trivedy, P., & Teitelbaum, J. E. (2015). Eosinophilic esophagitis in children. *Paediatric Drugs*, *17*(3), 227–237. <https://doi.org/10.1007/s40272-015-0126-4>