

Yutma Güçlüğü'nün Sık Düşünülmemeyen Tanısı; Eozinofilik Özofajit

A Non-Frequently Considered Diagnosis of Dysphagia; Eosinophilic Esophagitis

Mehmet Ağın, Gökhan Tümgör, Nilgün Uyduran Ünal*, Serdar İskit**, Figen Doran***

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

**Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

***Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye



Öz

Eozinofilik özofajit, özofagus mukozasının eozinofil lökositler ile infiltrasyonudur. Çocuklarda nadir görülür ve bulguları gastroözofageal reflü ile benzerdir. Yutma güçlüğü nedeni ile çocuk cerrahisinde özofagus balon dilatasyonu uygulanan ve eozinofilik özofajit olduğu saptanan bu olgu disfajili çocuğa yaklaşıma dikkat çekmek amacı ile sunulmuştur. Toplam IgE=834 IU/mL ve spesifik IgE (-), Fx5 (-) negatif saptandı. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde özofagusun mukozasının soluk, yapısının sert, motilitesinin bozuk olduğu gözlemlendi ve birkaç adet milimetrik beyaz lezyonlar görüldü. Özofagus biyopsi materyallerinde mukozada eozinofil infiltrasyonun %60 oranında olduğu gözlemlendi. Olguya eozinofilik özofajit tanısı ile oral prednizolon 1 mg/kg/gün başlandı. Olgunun bir hafta sonraki poliklinik kontrolünde disfaji yakınmalarında belirgin düzelme olduğu ve birinci ay kontrolünde hiçbir yakınmasının olmadığı gözlemlendi. Disfaji ve reflü benzeri semptomlarda özellikle gastroözofageal reflü tedavisine yanıt alınmıyorsa eozinofilik özofajit tanısı mutlaka dikkate alınmalıdır.

Anahtar kelimeler

Disfaji, eozinofilik, özofajit, gastroözofageal reflü, çocuk

Keywords

Dysphagia, eosinophilic, esophagitis, gastroesophageal reflux, child

Geliş Tarihi/Received : 16.11.2014

Kabul Tarihi/Accepted : 19.08.2015

DOI:10.4274/jcp.84755

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Mehmet Ağın, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
Tel.: +90 322 338 60 60

E-posta: drmehmet47@yahoo.com

Abstract

Eosinophilic Esophagitis is infiltration of esophagus mucosa by eosinophil leucocyte. It is rarely observed in children and the symptoms are similar to gastroesophageal reflux. This case, which was applied esophagus balloon dilatation in the pediatric surgery due to dysphagia and diagnosed eosinophilic esophagitis, was presented in order to attract attention to the approach to the child with dysphagia. Total IgE=834 IU/mL and specific IgE (-), Fx5 (-) was found negative. In the upper GIS endoscopy, it was observed that esophagus mucosa was pale, its structure was hard and its motility was disordered and a couple milimetric white lesions were observed as well. In the esophagus biopsy materials, it was observed that the eosinophil infiltration in the mucosa was 60%. With the diagnosis of Eosinophilic Esophagitis, the case was started on oral prednisolone 1 mg/kg/day. In the polyclinic control of the case after a week, it was observed that there was a significant decrease in the complaints about dysphagia and in the one-month control the complaints were all gone. In the symptoms similar to dysphagia and reflux, especially if the case is not responding to gastroesophageal reflux treatment, the diagnosis of Eosinophilic Esophagitis should absolutely be considered.

Giriş

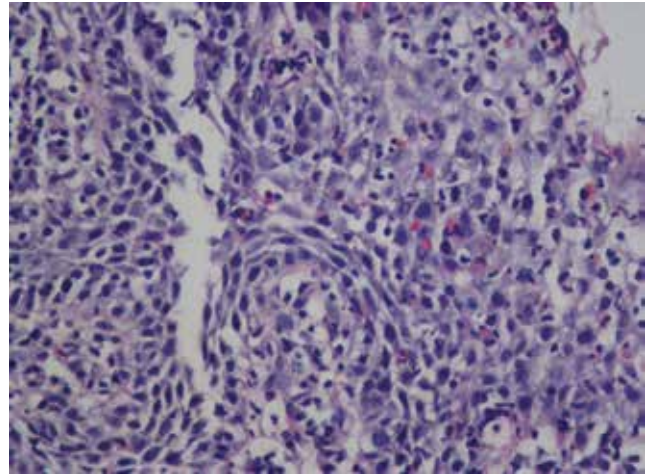
Eozinofilik özofajit (EÖ) özofagusta yoğun eozinofilik inflamasyona bağlı özefageal disfonksiyon ve bunun yol açtığı semptomlarla seyreden bir hastalıktır (1). İlk olarak 1983 yılında bir çocuk hastada tanımlanmıştır. Son 15 yıldır EÖ, gastroenterologlar, allerjistler ve 1. basamak sağlık hizmetlerinde önemli klinikopatolojik antite olarak tanımlanmaya başlanmıştır (1,2). EÖ prevalansı tam olarak bilinmemektedir, %1,1-%37 arasında olduğu bildirilmektedir (3,4). EÖ etiolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır fakat eliminasyon diyetlerinin yapıldığı çalışmalarda alınan olumlu sonuçlar ışığında gıda allerjileri suçlanmıştır (5,6). Patogenezinde genetik olarak yatkın kişilerde kronik antijen kaynaklı immün yanıt geliştiği düşünülmektedir (1). Çocuklarda EÖ klinik belirtileri yaşa göre değişir. Bu klinik belirtiler beslenme zorlukları, büyüme geriliği, bulantı, kusma, gastroözefajiyal reflü (GÖR), göğüs ağrısı, gıda takılması ve disfajidir. Atopi sıklıkla görülmektedir ve EÖ'lü çocukların %60'ına eş zamanlı allerjik rinit, allerjik astım, egzama ve IgE aracılı besin allerjileri gibi atopik hastalıklar eşlik edebilmektedir (7,8). EÖ'lü olguların belirti ve bulguları GÖR hastalığına benzemektedir ancak bu olgular GÖR tedavisine yanıtız olup, pH metreleri de normaldir. Tanı için günümüzde kullanılan kriterler; 1. disfaji gibi özofagus disfonksiyonu kliniği olması, 2. büyük büyütmede 15'ten fazla eozinofil bulunması, 3. yüksek doz proton pompa inhibitörleri (PPI) tedavisine yanıt olmaması veya distal özofagusun pH monitörizasyonunun normal olması, 4. özefageal eozinofiliye yol açan diğer durumların dışlanmasıdır (9).

Yutma güçlüğü nedeni ile KBB ve çocuk cerrahisi tarafından uzun süre takip edilen ve özofagus balon dilatasyonu uygulanan olguya EÖ tanısı konuldu. Bu olgu disfajili çocuğa yaklaşımda EÖ'nünde ayırıcı tanılar arasında düşünülmesi gerektiğini vurgulamak amacı ile sunulmuştur.

Olgu

Yutma güçlüğü yakınması ile KBB ve çocuk cerrahisi tarafından 6 yıl önce tetkik ve takip edilen 13 yaşında erkek olgunun üç yıl önce çekilen baryumlu özofagus mide duodenum grafisinde özofagusun proksimal kısmında kalibrasyonda

azalma saptandığı, çocuk cerrahisi tarafından endoskopik incelemesi yapılan ve proksimal özofagusta darlık saptanan olguya iki kez endoskopik balon dilatasyon işlemi uygulandığı ve histamin-2 reseptör blokörü, PPI ve sodyum alginat tedavisi başlanıldığı öğrenildi. Yakınmaları devam eden olgu çocuk Gastroenteroloji polikliniğimize konsülte edildi. Öyküsünde atopik dermatiti olduğu ve zaman zaman antihistaminik ilaçlar kullandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ağı: 43 kg (25-50 persentil), boy: 146 cm (5-10 persentil), tansiyon: 110/70 mmHg, nabız: 85/dk ölçüldü. Karın serbest idi, organomegali, kitle, hassasiyet yok idi ve diğer tüm sistem muayeneleri doğal idi. Hemogram ve biyokimya tetkikleri normal saptandı (Tablo 1). Toplam IgE=834 IU/mL ve spesifik IgE (-), Fx5 (-) negatif saptandı. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde özofagusun mukozasının soluk, yapısının sert, motilitesinin bozuk olduğu gözlemlendi ve birkaç adet milimetrik beyaz lezyonlar görüldü. Özofagus biyopsi örneklerinin patolojik incelemesinde mukozada eozinofil infiltrasyonun %60 olduğu saptandı (Resim 1). Olguya EÖ tanısı ile oral prednizolon 1 mg/kg/gün başlandı. Olgunun bir hafta sonraki poliklinik kontrolünde disfaji yakınmalarında belirgin düzelme olduğu ve birinci ay kontrolünde hiçbir yakınmasının olmadığı gözlemlendi. Oral steroid birinci ayda azaltılarak kesilirken topikal steroid ile iki ay daha tedavi sürdürüldü. Olgu takibinin 6. ayında ilaçsız ve sorunsuz izlenmektedir.



Resim 1. H&E 200: Özofagus yüzey mukozasında yaygın eozinofil lökositler

Tartışma

Disfaji sıvı ve/veya katı besinlere karşı yutma güçlüğü olarak tanımlanır. Primer motilite bozuklukları veya sekonder nedenlere (trakeaözofageal fistül, akalazyza, GÖR veya ösefajite sekonder darlık, konjenital anomaliler, nörolojik hastalıklar, kollajen doku hastalıkları, genetik hastalıklar gibi) bağlı ortaya çıkabilir. Disfaji EÖ'nün en sık belirtilerinden bir tanesidir. Disfaji ve reflü benzeri semptomlarda özellikle GÖR tedavisine yanıt alınmıyorsa mutlaka üst endoskopisi ile değerlendirilmeli ve EÖ göz önünde bulundurulmalıdır. Herhangi bir endikasyon için endoskopi yapılan çocuklarda EÖ prevalansı %2,3-%6,8 oranında değişmektedir (10,11). Özofajiyal gıda tıkanıklığı için endoskopi yapılan çocuklar için EÖ prevalansı %63 (12) disfaji ve/veya gıda tıkanıklığı olan çocuklarda EÖ prevalansı %88 (13) olduğu bildirilmektedir. EÖ prevalansı kişisel atopisi olanlarda %14-%100 arasında (8,14) ailesel atopisi olanlar arasında %7-%38 arasında bulunmuştur (8,12). Bizim olgumuzda literatür ile uyumlu olarak yutma güçlüğü ve yiyecek takılması şikayetiyle başvurmuştu ve öyküsünde atopik dermatiti vardı.

Tüm dünyada endoskopik ve histopatolojik olanakların artmasıyla birlikte EÖ tanısı daha sık konulmaya başlanmıştır. EÖ düşünülen olgularda endoskopik görünüm normal olsa histopatolojik inceleme için biyopsi alınmalıdır. Çünkü disfajisi olan ve normal endoskopik görünümü bulunan hastaların yaklaşık %10'unda histolojik özellikler ile tanı

konulmaktadır. Şiddetli histolojik eozinofilisi olan çocukların üçte birinde endoskopide normal özofagus vardır (15,16). EÖ'ye endoskopik bulgu olarak beyaz eksudalar, uzunlamasına darlık, küçük çaplı özofagus, kıvrımlaşmış veya halkalaşmış özofagus gibi birçok bulgu gözlenebilmektedir (17).

Olgumuzun endoskopi muayenesinde milimetrik beyaz lezyonlar, tüm özofagusta hafif daralma ve biyopsi alınan özofagus dokusunun sert olduğu saptandı. Özofagus alt ve orta kısmından alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik incelenmesinde özofagus epitelinde %60 eozinofil infiltrasyonu var idi. Mide ve duodenum biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemeleri normal idi.

Tedavide diyet, sistemik ve topikal steroidler (18,19), lökotrien inhibitörleri, immünomodülatörler, azothiopürin ve 6-mercaptopürin kullanılmaktadır. Sistemik ve inhaler tedavi süresi 4-6 hafta kadar olmalıdır. Oral prednizolon verilen EÖ'lü çocukların %100'ünde klinik yanıt alınır iken histolojik yanıt %93,8'dir (20). Biz olgumuzda 1 mg/kg/gün den oral prednizolon kullandık. Deri testi ve Fx5 negatif olduğundan olguya diyet eliminasyonu yapılmadı. Steroid tedavisinden bir hafta sonra hastanın yakınmalarında belirgin düzelme olduğu görüldü ve birinci ay kontrolünde olgunun hiçbir yakınmasının olmadığı gözlemlendi.

Sonuç olarak yutma güçlüğü veya tedaviye dirençli GÖR olan çocuklarda EÖ tanısı ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Gökhan Tümgör, Serdar İskit, Mehmet Ağın, Konsept: Mehmet Ağın, Gökhan Tümgör, Dizayn: Mehmet Ağın, Gökhan Tümgör, Serdar İskit, Veri Toplama veya İşleme: Mehmet Ağın, Nilgün Uyduran Ünal, Analiz veya Yorumlama: Gökhan Tümgör, Figen Doran, Literatür Arama: Mehmet Ağın, Gökhan Tümgör, Yazan: Mehmet Ağın, Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır, Hakem

Tablo 1. Olgunun hemogram ve biyokimya değerleri

	Sonuç
Lökosit (mm ³)	15,500
Hemoglobin (gr/dl)	12,4
Trombosit (mm ³)	356,000
Ig G (mg/dl)	1,199
Ig A (mg/dl)	406
Ig M (mg/dl)	153
IgE (IU/mL)	834
Total protein (g/dl)	7,5
Albümin (g/dl)	4,2
AST U/L	19
ALT U/L	15

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz

Deđerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Kaynaklar

1. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:3-20.
2. 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;133:1342-63.
3. Francavilla R, Leone G, Fico S, Fontana C, Castellaneta S, Piscitelli D, et al. PA16 celiac disease and eosinophilic esophagitis: is there an association? *Dig Liver Dis* 2009;(Suppl 3):41:228.
4. Dalby K, Nielsen RG, Kruse-Andersen S, Fenger C, Bindsvle-Jensen C, Ljungberg S, et al. Eosinophilic oesophagitis in infants and children in the region of southern Denmark: a prospective study of prevalence and clinical presentation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51:280-2.
5. Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, Liacouras CA. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:363-8.
6. Spergel JM, Andrews T, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Liacouras CA. Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:336-43.
7. 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;3:1198-206.
8. Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med* 2004;351:940-1.
9. 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;133:1342-63.
10. Aceves SS, Newbury RO, Dohil MA, Bastian JF, Dohil R. A symptom scoring tool for identifying pediatric patients with eosinophilic esophagitis and correlating symptoms with inflammation. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;103:401-6.
11. Aceves SS, Newbury RO, Dohil R, et al. Distinguishing eosinophilic esophagitis in pediatric patients: clinical, endoscopic, and histologic features of an emerging disorder. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:252-6.
12. Hurtado CW, Furuta GT, Kramer RE. Etiology of esophageal food impactions in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:43-6.
13. Cheung KM, Oliver MR, Cameron DJ, Catto-Smith AG, Chow CW. Esophageal eosinophilia in children with dysphagia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37:498-503.
14. Prasad GA, Alexander JA, Schleck CD, Zinsmeister AR, Smyrk TC, Elias RM, et al. Epidemiology of eosinophilic esophagitis over three decades in Olmsted County, Minnesota. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1055-61.
15. 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;3:1198-206.
16. Prasad GA, Talley NJ, Romero Y, Arora AS, Kryzer LA, Smyrk TC, et al. Prevalence and predictive factors of eosinophilic esophagitis, in patients presenting with dysphagia: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2627-32.
17. Guajardo JR, Plotnick LM, Fende JM, Collins MH, Putnam PE, Rohegberg ME. Eosinophil associated gastrointestinal disorders: a world-wide-web based registry. *J Pediatr* 2002;141:576-81.
18. Strauman A, Hruz P. What's new in the diagnosis and therapy of eosinophilic esophagitis? *Curr Opin Gastroenterol* 2009;25:366-71.
19. Teitelbaum JE, Fox VL, Twarog FJ, Nurko S, Antonioli D, Gleich G, et al. Eosinophilic esophagitis in children: immunopathological analysis and response to fluticasone propionate. *Gastroenterology* 2002;122:1216-25.
20. Schaefer ET, Fitzgerald JF, Molleston JP, Croffie JM, Pfefferkorn MD, Corkins MR, et al. Comparison of oral prednisone and topical fluticasone in the treatment of eosinophilic esophagitis; a randomized trial in children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:165-73.